

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **JUNIOR RAFAEL GAHONA VILLEGAS** con **C.I. 1104222912**, autor del trabajo de graduación intitulado: **"RELACIÓN DE LOS EFECTOS DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL, SOBRE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA, PREVIA AL TRASPLANTE RENAL Y POSTERIOR AL MISMO, EN MENORES DE 18 AÑOS, QUE ACUDEN A NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO, EN EL PERÍODO 2010 A 2014"**, previo a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 09 de febrero del 2015



Dr. Junior Rafael Gahona Villegas
C.I. 1104222912

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

**RELACIÓN DE LOS EFECTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO
A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL, SOBRE LA FUNCIÓN
VENTRICULAR IZQUIERDA, PREVIA AL TRASPLANTE RENAL Y
POSTERIOR AL MISMO, EN MENORES DE 18 AÑOS, QUE ACUDEN A
NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO, EN EL
PERIODO 2010 A 2014.**

**Disertación previa a la obtención del
Título de Especialista en Pediatría**

MD. Junior Rafael Gahona Villegas

Directora: Dra. Lucía Gordillo Tobar

Asesor metodológico: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

Quito, Febrero 2015

ASPECTOS PRELIMINARES O INTRODUCTORIOS

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a:

Dios, la guía que nunca falla

Mis padres, el apoyo incondicional durante la carrera y mi vida

Mi familia, quienes me vieron crecer y me ha dado aliento

Jorge Bolívar Gahona mi hermano y compañero de la vida (+)

Alán, Anthony, Domenica, Matías, José, el pilar de mi accionar y por quienes el sacrificio valió la pena.

AGRADECIMIENTO

No son suficientes las gracias inmensas que les doy; pero, el ejercicio de una carrera digna, profesional y mi entrega a los niños será la recompensa por su apoyo:

Gracias a:

Dios que es el guía de nuestro caminar, la fe inmensa en él depositada, modeló nuestro carácter y me ha dado el privilegio y la gran responsabilidad de cuidar de sus más pequeñas criaturas.

A ustedes: padres, hermanos, y cada miembro de mi hogar que vivieron junto a mi este sueño, que me apoyaron cuando las cosas no iban del todo bien y que celebraron junto a mi cuando triunfé; decirles gracias de corazón porque sin su apoyo no estaría en donde estoy y no sería lo que soy. Gracias a la gran universidad que me acogió y de la cual me siento orgulloso de formar parte, me llevo el compromiso de seguir dejando en alto el nombre de esta, mi Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

A mi coordinador de postgrado: Dr. Alfredo Naranjo, a mis tutores de tesis: Dra. Lucía Gordillo a quien le ofrezco mis más grandes agradecimientos por el

cariño y la dedicación para que siga adelante, al Dr. Fernando Jiménez y Rommel Espinoza de los Monteros, médicos, enfermeras, auxiliares y todo el personal de salud que fue testigo de mi inicio, que apoyaron y engrandecieron mi caminar y que ahora me ven despedirme de los hospitales: grandes y con un bagaje amplio de conocimiento no solo en ciencias sino en el ámbito social, en el amor, la solidaridad y la verdad.

Y una gratitud infinita a nuestros niños, la base de lo que hoy he llegado a ser...

ÍNDICE GENERAL

Aspectos Preliminares o Introdutorios

| | |
|-----------------------|-----------|
| Dedicatoria..... | Pág. I |
| Agradecimiento | Pág. II |
| Índice general..... | Pág. IV |
| Lista de Tablas | Pág. VIII |
| Lista de Gráfico..... | Pág. X |
| Abreviaturas..... | Pág. XII |
| Resumen..... | Pág. XIV |

Capítulo I

| | |
|----------------------|-------|
| 1. Introducción..... | Pág.1 |
|----------------------|-------|

Capítulo II

| | |
|--|--------|
| 2. Marco Teórico..... | Pág.4 |
| 2.1. Enfermedad Renal Crónica | |
| 2.1.1. Definición..... | Pág.4 |
| 2.1.2. Epidemiología..... | Pág.4 |
| 2.1.3. Grados de Enfermedad Renal Crónica..... | Pág.6 |
| 2.1.4. Etiología..... | Pág.8 |
| 2.1.5. Fitopatología..... | Pág.10 |
| 2.1.6. Alteraciones secundarias. | Pág.14 |
| 2.1.6.1. Anemia:..... | Pág.14 |

| | |
|--|--------|
| 2.1.6.2. Hipertensión y expansión del volumen del fluido extracelular:..... | Pág.15 |
| 2.1.6.3. Hipocalcemia en Insuficiencia Renal..... | Pág.16 |
| 2.1.6.4. Retención de Fosforo en ERC..... | Pág.16 |
| 2.1.6.5. Deficiencia de Calcitriol en la Enfermedad Renal. | Pág.17 |
| 2.1.6.6. Hiperparatiroidismo Secundario a la insuficiencia Renal..... | Pág.18 |
| 2.1.6.7. Riesgo Cardiovascular..... | Pág.20 |
| 2.1.6.8. Efectos del Hiperparatiroidismo secundario a ERC sobre la función Ventricular izquierda. | Pág.21 |
| 2.1.7. Tratamiento..... | Pág.23 |
| 2.1.7.1. Tipos de Tratamiento Renal Sustitutivo..... | Pág.23 |
| 2.2. Disfunción del ventrículo izquierdo..... | Pág.26 |
| 2.2.1. Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo..... | Pág.28 |
| 2.2.2. Modo bidimensional..... | Pág.32 |
| 2.2.3. Papel de la ecocardiografía..... | Pág.33 |
| 2.2.4. Dilatación de la aurícula izquierda..... | Pág.34 |
| 2.2.5. Valoración de la función diastólica..... | Pág.36 |
| 2.2.6. Patrón de llenado normal. | Pág.36 |
| 2.2.7. Patrón de relajación lenta..... | Pág.36 |

| | |
|---|--------|
| 2.2.8. Valoración de la Función Ventricular..... | Pág.37 |
| 2.2.8.1. Función Ventricular..... | Pág.37 |
| 2.2.8.2. Determinantes de la Función Cardíaca..... | Pág.38 |
| 2.2.8.2.1. Precarga..... | Pág.38 |
| 2.2.8.2.2. Postcarga..... | Pág.39 |
| 2.2.8.2.3. Inotropismo..... | Pág.40 |
| 2.2.8.2.4. Frecuencia Cardíaca..... | Pág.40 |
| 2.2.8.2.5. Distensibilidad..... | Pág.41 |
| 2.2.9. Índices de Fase eyectiva o Dinámicos para la Valoración de la Función Sistólica Global Del Ventrículo Izquierdo..... | Pág.42 |
| 2.2.9.1. Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)..... | Pág.42 |
| 2.2.9.2. Volumen sistólico (Vs)..... | Pág.43 |
| 2.2.9.3. Fracción de Acortamiento (Fa)..... | Pág.44 |

Capitulo III

| | |
|---|--------|
| 3. Metodología..... | Pág.45 |
| 3.1. Problema de Investigación. | Pág.45 |
| 3.2. Objetivos..... | Pág.46 |
| 3.3 Hipótesis..... | Pág.48 |
| 3.3 Exposición del Procedimiento Técnico..... | Pág.49 |

Capitulo IV.

4. Resultados

| | |
|----------------------|--------|
| 4.1 Resultados | Pág.58 |
|----------------------|--------|

Capitulo V.

| | |
|-------------------|--------|
| 5. Discusión..... | Pág102 |
|-------------------|--------|

Capítulo VI.

| | |
|-----------------------|---------|
| 6.1 Conclusiones..... | Pág. 97 |
|-----------------------|---------|

| | |
|---------------------------|---------|
| 6.2. Recomendaciones..... | Pág. 99 |
|---------------------------|---------|

Capitulo IV.

| | |
|------------------------|----------|
| 7.1. Bibliografía..... | Pág. 101 |
|------------------------|----------|

| | |
|------------------|---------|
| 7.2. Anexos..... | Pág.110 |
|------------------|---------|

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|--------|
| Tabla 1 Valores de PTH recomendados según el grado de enfermedad Renal..... | Pag.8 |
| Tabla 2 Se recoge la etiología de enfermedad renal terminal..... | Pag.9 |
| Tabla 3 Frecuencia acumulada de IRC por año de corte..... | Pag.10 |
| Tabla 4 Valores recomendados de calcio, calcio iónico, fosforo, fosfatasa alcalina según la edad..... | Pag.20 |
| Tabla 5 Comparación de los tipos de tratamiento renal sustitutivo..... | Pag.24 |
| Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión " Relación del Efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años, que acuden a nefrología del Hospital Metropolitano de Quito, en el periodo 2010 a 2014"..... | Pag.49 |
| Tabla 7 Definición de variables de "Relación del efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años, que acuden a Nefrología del Hospital Metropolitano de Quito, en el periodo 2010 a 2014."..... | Pag.50 |
| Tabla 8 Variables dependientes e independientes..... | Pag.52 |
| Tabla 9 Operacionalización de variables de "Relación el efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años - 2010 a 2014."..... | Pag.53 |

| | |
|---|--------|
| Tabla No. 10 Tiempo de hemodiálisis menor a 1 año relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.63 |
| Tabla No. 11 Tiempo de hemodiálisis entre 1 año a 3 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.64 |
| Tabla No.12 Tiempo de hemodiálisis entre 3 años a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.65 |
| Tabla No.13 Tiempo de hemodiálisis mayor a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.66 |
| Tabla No. 14 Tiempo de diálisis peritoneal menor a 1 año y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.67 |
| Tabla No.15 Tiempo de diálisis peritoneal entre 1 año a 3 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección | Pag.68 |
| Tabla No.16 Tiempo de diálisis peritoneal entre 3 años a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección..... | Pag.69 |
| Tabla No.17 Análisis Bivariado, pruebas de muestras relacionadas T-Student Prueba de muestras relacionadas | Pag.83 |
| Tabla No.18 Promedio de PTH en paciente con septo normal vs hipertrofia de septo..... | Pag.86 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|--------|
| Figura No.1. Consecuencias de la reducción de masa nefronal y sus mecanismos adaptativos..... | Pag.13 |
| Figura No.2. Mecanismos activados por el tráfico tubular De proteínas que conducen a la esclerosis renal..... | Pag.13 |
| Figura No.3. Cuantificación de los espesores y diámetro VI en un eco normal..... | Pag.31 |
| Figura No.4. Modo M para esternal longitudinal con aumento severo del espesor del septo interventricular y pared posterior. | Pag.31 |
| Figura No.5. Ecocardiografía 2D vista paraesternal eje largo donde se observa hipertrofia septal marcada con obstrucción al TSVI y SAM..... | Pag.32 |
| Figura No.6 Frecuencia de género..... | Pag.58 |
| Figura No.7 Tipo de Trasplante. | Pag.59 |
| Figura No.8 Causas de ERC..... | Pag.60 |
| Figura No.9 Hipertensión Arterial..... | Pag.61 |
| Figura No.10 Tipo de diálisis. | Pag.62 |
| Figura No.11. Alteración de PTH, previa al trasplante renal | Pag.70 |
| Figura No.12. Alteración de PTH, posterior al trasplante renal | Pag.71 |
| Figura No. 13. Relación de la PTH previo y posterior al trasplante renal | Pa.72 |
| Figura No.14. Alteración de la FE, previa al trasplante renal | Pag.73 |
| Figura No.15. Alteración de PTH, posterior al trasplante renal..... | Pag.74 |

| | |
|--|--------|
| Figura No.16 Relación de la FE previo y posterior al trasplante renal..... | Pag.75 |
| Figura No.17. Alteración de la AI, previa al trasplante renal | Pag.76 |
| Figura No.18. Alteración de la AI, posterior al trasplante renal..... | Pag.77 |
| Figura No.19 Relación de la aurícula izquierda previo y posterior al trasplante..... | Pag.78 |
| Figura No.20. Alteración de la Hipertrofia del septo, previa al trasplante renal | Pag.79 |
| Figura No.21. Alteración de la Hipertrofia del septo, posterior al trasplante renal..... | Pag.80 |
| Gráfico No.22 Relación de la Hipertrofia del septum previo y posterior al trasplante renal..... | Pag.81 |

ABREVIATURAS UTILIZADAS

Ac.: Acido

Ag. II.: Angiotensina I

AP-1.: Proteína Activada 1

CcR.: Clerance de creatinina.

CsA.: *Ciclosporina A.*

DP.: Diálisis Peritoneal

dV/dS.: Relación Volumen Presión

ERC.: Enfermedad Renal Crónica.

ERCT.: Enfermedad Renal Crónica Terminal.

FA.: Fracción de Acortamiento.

FC.: Frecuencia Cardiaca.

Fe.: Hierro

FEVI.: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo.

FG.: Filtrado Glomerular

Fk 506: Tacrólimus.

GC.: Gasto Cardiaco.

Hb.: Hemoglobina.

HD.: Hemodiálisis.

HTA.: Hipertensión Arterial.

HVI: Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo.

IM.: Insuficiencia Mitral.

Min.: Minuto.

ml: Mililitro.

P5.: Percentil 5

PCR: Proteína C Reactiva.

PTH.: Paratohormona.

r.: el radio del TSVI.

REPIR.: Registro español de Pediatría de Insuficiencia Renal

RNAm:

SAM: (Systolic anterior motion)

SRA: Sistema Renina Angiotensina.

TA: Tensión arterial

TFG.: Tasa de Filtrado Glomerular.

TR.: Trasplante Renal.

TSVI.: Tracto de Salida Del Ventrículo Izquierdo.

VFD.: Volumen fin de Diástole.

VI.: Ventrículo Izquierdo.

VL.: Volumen Latido.

Vs.: Volumen Sistólico.

Vtd.: volumen tele diastólico del VI

VTI.: la integral velocidad de tiempo

Vts.: volumen tele sistólicos del VI

2 CUERPO DEL TRABAJO

2.1. RESÚMEN

El presente estudio se realizó en la Unidad de Nefrología y Cardiología del Hospital Metropolitano de Quito con un total de 40 pacientes, de los cuales el 80% (n=32) fueron incluidos. De aquellos el 68,8% (n=22) son de sexo masculino y 32% (n= 10) paciente son de sexo femenino. La causa más frecuente de enfermedad renal crónica terminal fue la idiopática en 43,8% (n= 14), seguidas de las obstructivas en 25,5% (n=8), las secundarias a glomerulopatías representan el 9,4% y finalmente otras como agenesia y quistes renales el resto del porcentaje.

El tipo de diálisis que con mayor frecuencia se realizó fue la hemodiálisis con el 62,5% (n= 20) paciente, el 37,5% (n=12) pacientes se les realizó diálisis peritoneal. El tiempo comprendido entre 1 año y 3 años, fue el tiempo mayormente se realizaron hemodiálisis representa el 32% (n=10); pacientes que presentaron valores del septum dentro de parámetros normales 22% (n=7), tiene una media de PTH 327pg/ml; mientras que los pacientes que presentan hipertrofia del septum presentan valores medios de PTH de 488.8pg/ml

En el análisis bivariado, al utilizar la T de Students, se observó que las siguientes variables (medias pre y pos trasplante renal), tuvieron diferencia

estadísticamente significativa: Hormona paratiroides ($p=0.000$), Fracción de eyección ($p=0,000$).

De acuerdo al coeficiente de correlación de Pearson se encuentra que existe una alta relación lineal entre Hiperparatiroidismo e hipertrofia del septo interventricular, posterior al trasplante renal., pero no es estadísticamente significativo ($p=0,628$). Así mismo existe una alta relación lineal entre Hiperparatiroidismo y alteración en la función ventricular izquierda, posterior al trasplante, estos datos no son estadísticamente significativos ($p=1$).

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la reducción lenta y progresiva de la filtración glomerular, que se asocia a medida que avanza a la pérdida de las restantes funciones del riñón, que determinará en su período final una situación clínica característica, conocida como fase urémica o fase terminal de la insuficiencia renal crónica y que necesita tratamiento sustitutivo (diálisis o trasplante renal) para que el paciente no muera¹. En la IRC y en los pacientes en diálisis hay múltiples factores que alteran la función cardíaca y son las complicaciones cardiovasculares la principal causa de muerte en estos pacientes.³

La insuficiencia renal crónica, demuestra que en América Latina la incidencia de IRC por lo dicho anteriormente tiene un amplio rango desde 2.8 -15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años. Específicamente los datos por país son los siguientes: Argentina 15.8, Venezuela 12.5, Brasil 6.5, Uruguay 4.4, México 3.5, y Colombia 2.8. Adicionalmente un reporte de Chile muestra una incidencia de 42.5 nuevos casos por millón de habitantes menores de 18 años de edad. En nuestro país la incidencia es similar a la encontrada en Latinoamérica se habla de 3,5 a 15 casos nuevos por millón. Estas diferencias

marcadas son influenciadas por varios factores, como la falta de unificar criterios de clasificación de los pacientes y sub registro de casos, entre otros.¹⁰

Las complicaciones cardíacas son a causa de cambios morfológicos importantes, la hipertrofia ventricular, falla ventricular izquierda, la isquemia miocárdica y la infiltración amiloidea del miocardio o una combinación de estas. Las alteraciones morfológicas cardiovasculares se deben a cambios en la remodelación y la fibrosis miocárdica que constituye la mayor incidencia en la enfermedad renal crónica y a la enfermedad macro vascular que provoca la aterosclerosis.^{11,12} También por la presencia de indicadores de riesgo habituales para la aparición de aterosclerosis (hipertensión arterial, las anomalías del metabolismo del fósforo y calcio, hiperparatiroidismo secundario y la calcificación cardiovascular).^{1,2}

Se demuestra que el Hiperparatiroidismo es más prevalente en un grupo de pacientes con alteración de la función ventricular izquierda que en otro con función ventricular normal, las células cardíacas disponen de receptores específicos para PTH., por lo tanto los niveles elevados de la PTH pueden ser otro factor asociado en la patogenia de la alteración de la función ventricular izquierda. Además que puede jugar un papel importante en la muerte de los miocitos y en el desarrollo de la fibrosis intersticial del miocardio.²

La prevalencia de la afectación ventricular izquierda aumenta progresivamente cuando la función renal empeora, así mismo la elevación de los niveles de hormona paratiroidea son directamente proporcional a este aumento progresivo de daño renal³

El daño de la función ventricular izquierda es un importante predictor de mortalidad cardiovascular¹³ y una complicación tratable o prevenible en los pacientes en diálisis. London y cols. Demostraron que la regresión de la alteración funcional ventricular izquierda aumenta la supervivencia de los pacientes en diálisis.¹⁴ Los esfuerzos para prevenir o mejorar la función ventricular izquierda en diálisis deben centrarse, sobre todo, en el control de la HTA y del exceso de volumen y en la corrección de la anemia, el hiperparatiroidismo y la malnutrición.²

Múltiples son los estudios realizados.⁵⁻⁶ en pacientes adultos con hiperparatiroidismo secundario a ERCT y afectación de la función ventricular izquierda, en niños y adolescentes se encuentran pocos reportes en la literatura médica.^{15,16} Con este trabajo nos proponemos conocer cómo el Hiperparatiroidismo secundario a IRCT influyen como factor predictivo en la aparición de alteraciones función ventricular izquierda.

CAPITULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad Renal Crónica

2.1.1 Definición

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la reducción lenta y progresiva de la filtración glomerular, que se asocia a medida que avanza a la pérdida de las restantes funciones del riñón, que determinará en su período final una situación clínica característica, conocida como fase urémica o fase terminal de la insuficiencia renal crónica y que necesita tratamiento sustitutivo (diálisis o trasplante renal) para que el paciente no muera.¹ En la IRC y en los pacientes en diálisis hay múltiples factores que alteran la función cardíaca y son las complicaciones cardiovasculares la principal causa de muerte en estos pacientes.²

2.1.2 Epidemiología

La insuficiencia renal crónica, demuestra que el 9,16% de la población en general presenta algún grado de enfermedad renal crónica^{3,4}. Y lo que realmente es importante: que el 6,83% presenta un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min, y que el 1,38% de la población general presenta un filtrado glomerular inferior a 45 ml/min. Si analizamos los datos de la prevalencia de enfermedad renal crónica^{5, 6} Según el estudio Italkid⁵ menores de 18 años,

1.197 pacientes (803 niños) registrados en este estudio. La incidencia media fue de 12,1 casos por millón (rango: 8,8-13,9) y el (punto) la prevalencia fue de 74,7 por millón de la población relacionada con la edad.⁵ En el registro norteamericano la incidencia para niños (0-19 años de edad), ajustada para edad, raza y sexo, es en promedio de 11 por millón². Cuando se examina por raza los asiáticos de islas del Pacífico, nativos americanos y blancos tienen menor incidencia 8, 11 y 10 respectivamente en promedio por millón de la población infantil, que los de raza negra promedio 17 por millón de población infantil, pues en éstos hay un incremento en el porcentaje que entra con ERET entre 15 y 19 años de edad hasta de 45 por millón de población infantil contra 15 a 24 en las otras razas^{5, 6}

En América Latina la incidencia de IRC por lo dicho anteriormente tiene un amplio rango desde 2.8 -15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años. Específicamente los datos por país son los siguientes: Argentina 15.8, Venezuela 12.5, Brasil 6.5, Uruguay 4.4, México 3.5, y Colombia 2.8. Adicionalmente un reporte de Chile muestra una incidencia de 42.5 nuevos casos por millón de habitantes menores de 18 años de edad⁶. En nuestro país la incidencia es similar a la encontrada en Latinoamérica, se habla de 3,5 a 8 casos nuevos por millón. Estas diferencias marcadas son influenciadas por varios factores, como la falta de unificar criterios de clasificación de los pacientes y sub registro de casos, entre otros.⁶

2.1.3 Grados de Enfermedad Renal Crónica

Clasifican a la ERC en 5 grados, división arbitraria que tiene la ventaja de presentar en forma secuencial la aparición de aquellos trastornos comunes a la progresión de la ERC, y que permite el manejo oportuno y a veces preventivo.

Estos grados son⁸:

Grado 1, filtración glomerular (FG) > 90 ml/min: daño renal con filtración glomerular compensada en etapa de hiperfiltración.⁷

Grado 2, FG 90 - 60 ml/min: En este grado de falla renal destaca la aparición precoz y subclínica de alteración del metabolismo fosfo-cálcico. La homeostasis normal del calcio y fósforo depende de la hormona paratiroidea (PTH) y la vitamina D, las cuales ejercen su acción sobre el intestino, el hueso y el riñón. Los cambios bioquímicos compensados que se producen en esta etapa son: elevación de los niveles de fósforo intracelular, secundario a la pérdida de filtración glomerular y a una disminución en la hidroxilación renal de vitamina D por pérdida de la masa renal efectiva, resultando una hipocalcemia, y un hiperparatiroidismo secundario. Todos estos cambios no son detectables mediante las mediciones bioquímicas habituales en el laboratorio⁷.

Grado 3, FG 60-30 ml/min., de modo habitual, en esta etapa, se observa una elevación inicial de los niveles de PTH plasmática, los fenómenos anteriores van en aumento, disminuye la absorción intestinal de calcio, y la excreción renal

de fosfatos se ve comprometida, afectando tanto los niveles de fosfato intracelular, como también se pueden observar los primeros signos de hiperfosfemia⁹.

Grado 4, FG 30-15 ml/min. En este grado, de no mediar intervención médica, se expresa todo el abanico de alteraciones bioquímicas y clínicas característicos de la ERC. Se altera en forma irreversible el metabolismo mineral óseo, se profundiza la anemia del grado anterior, existe una resistencia periférica a la acción de diferentes hormonas entre las que destaca la hormona del crecimiento, al final de esta etapa existen trastornos ácido base (acidosis metabólica) e hidroelectrolíticas, y se expresan manifestaciones clínicas de compromiso cardiovascular como alteración de la función ventricular izquierda, y del metabolismo mineral como osteodistrofia renal.⁹

Grado 5, FG < 15 ml/min. En este nivel de filtración glomerular el desbalance requiere terapia de sustitución renal.¹⁰

TABLA 1 valores de PTH recomendados según el grado de Enfermedad Renal

| Tabla III. Valores de PTH recomendados según grado de enfermedad renal | | |
|--|--------------------|--------------|
| Estadio | GFR ml/min/1.73 | PTH ng/ml |
| 2 | 60-89 | 35-70 |
| 3 | 30-59 | 35-70 |
| 4 | 15-29 | 70-110 |
| 5 | <15 | 200-300 |

FUENTE: Sociedad Española de Nefrología 2010

2.1.4 Etiología

Las causas de ERC en niños, en todas las series son distintas a las de los adultos. Las causas más frecuente son las malformaciones congénitas, grupo heterogéneo que incluye: uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, displasia-hipoplasia renal, más frecuentes cuando más pequeño es el paciente; actualmente, gracias a los controles ecográficos prenatales, la mayoría de estos niños son diagnosticados desde recién nacidos.

El siguiente grupo etiológico lo constituyen las enfermedades glomerulares primarias o secundarias, más frecuentes en los niños mayores. En este apartado destaca el síndrome nefrótico corticorresistente por esclerosis segmentaria y focal con o sin base genética. Siendo el resto de etiologías mucho menos frecuente (sd. hemolítico urémico, cistinosis, oxalosis). Destaca,

por su diferencia con las series de adultos, el escaso porcentaje de pacientes que llegan a enfermedad renal terminal sin etiología conocida.

TABLA 2 Se recoge la etiología de enfermedad renal terminal.

| Enfermedad primaria | Incidencia en ERT |
|---|-------------------|
| Anomalías estructurales (reflujo, obstrucción, hipoplasia-displasia) | 43.9% |
| Nefropatías hereditarias (cistinosis, oxalosis, Alport, nefronoptosis) | 17.2% |
| Glomerulopatías | 17.2% |
| Enfermedades vasculares y sistémicas (incluyendo síndrome hemolítico urémico) | 10.9% |
| Miscelánea | 10% |

FUENTE: Sociedad Española de Nefrología 2010

En otros reportes, entre las causas fundamentales de insuficiencia renal crónica en los niños se señalan, en primer lugar, las nefrouropatías obstructivas, seguidas de las glomerulopatías. El término de nefropatía obstructiva se refiere a la afectación específica de la función renal causada por la obstrucción y se distingue, a su vez, una nefropatía orgánica, representada por la atrofia hidronefrótica o atrofia obstructiva y otra funcional, relacionada con factores que pueden interferir circunstancialmente con el filtrado glomerular, como puede ser una depleción hidro-salina, inflamación pasajera del parénquima renal por infección o, lo más importante en este caso, la hipertensión intraluminal generada por la propia obstrucción.¹¹

Una investigación reciente realizada en los Estados Unidos de Norteamérica reveló que una tercera parte de los niños que llegaban a padecer enfermedades renales en estado terminal, presentaban malformaciones en el tracto urinario, uropatías obstructivas e hipoplasia o displasia renal o de las vías urinarias.¹² en estudios Latinoamericanos¹² se halló que las nefropatías obstructivas se caracterizaban por aparecer en edades más tempranas de la vida, o sea, en grupos de 1-4 años y que las variedades que afectaron a estos pacientes con más frecuencia, fueron el reflujo vesicoureteral severo y la valva de uretra posterior¹⁴.

TABLA 3 Frecuencia acumulada de IRC por año de corte.

| Etiología de la IRC | 1984 | | 2001 | | 2010 | |
|--------------------------------------|-----------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Malformaciones de las vías urinarias | 22 | 40,7 | 163 | 56,2 | 288 | 58,8 |
| Nefropatías glomerulares | 20 | 37,0 | 77 | 26,6 | 98 | 20,0 |
| Hipoplasia-displasia | 8 | 14,8 | 10 | 3,4 | 54 | 11,0 |
| Nefropatías hereditarias | 4 | 7,4 | 38 | 13,1 | 45 | 9,2 |
| Nefropatías vasculares | 0 | 0,0 | 2 | 0,7 | 5 | 1,0 |
| Total | 54 | 100,0 | 290 | 100,0 | 490 | 100,0 |

FUENTE: Hospital San vicente de Paúl, Medellin, Colombia, 2010

2.1.5 Fisiopatología

En la práctica clínica, la mayoría de las nefropatías progresan lentamente hacia la pérdida definitiva de la función renal, sin embargo, algunas enfermedades renales tienen una rápida evolución a la insuficiencia renal crónica terminal, pero esto es un hecho raro de observar¹⁹.

Desde la publicación de los estudios de Brenner, los nefrólogos han concordado en definir la progresión de las enfermedades renales como la pérdida progresiva de la TFG a una velocidad mayor que la fisiológica, que correspondería a 1 mL por año. Este deterioro progresivo se asocia a un reemplazo del tejido renal por tejido fibroso a diferentes niveles, involucrando una progresiva glomeruloesclerosis, nefro esclerosis y fibrosis túbulo-intersticial.

La pérdida nefronal, independientemente de su etiología, provoca respuestas adaptativas en las nefronas remanentes que conllevan hipertensión e hiperfiltración glomerular, paso de proteínas al espacio urinario con proteinuria, activación intrarrenal del sistema renina angiotensina (SRA), activación tubular con compromiso túbulo-intersticial, transdiferenciación de células epiteliales tubulares a miofibroblastos y finalmente fibrosis del parénquima renal con pérdida definitiva de la función (Figuras 1 y 2)¹⁹.

Basados en numerosas evidencias experimentales, los factores más importantes de daño túbulo-intersticial es la presencia y magnitud de la proteinuria y la activación del SRA. Se ha obtenido evidencia directa de la participación de los mecanismos mencionados en nefropatías progresivas en humanos. La proteinuria persistente influye en la progresión de las enfermedades glomerulares determinando una activación tubular de los factores

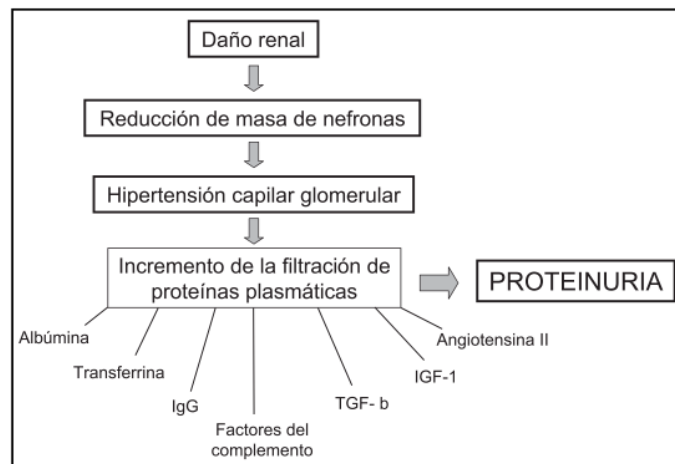
de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B) y proteína activada 1 (AP-1), los que participan en la transcripción de genes proinflamatorios (MCP-1, RANTES, osteopontina) y genes profibrogénicos (TGF- β , PDGF), conducentes a una reacción inflamatoria y fibrosis del intersticio¹⁵

El infiltrado inflamatorio compuesto, fundamentalmente, de linfocitos CD4, CD8 y monocito/macrófagos CD68, puede, además, participar en la génesis de la hipertensión sal-sensible y en la retención hidrosalina^{16,17}. Mecanismos activados por el tráfico tubular de proteínas que conducen a la esclerosis renal.

La generación de colágeno, elemento central en la fibrosis renal, deriva en un porcentaje importante de la transdiferenciación o cambio fenotípico de las células epiteliales tubulares en células mesenquimáticas miofibroblásticas, siendo el TGF- β el principal inductor de esta transdiferenciación. Por otra parte, la angiotensina II (Ag II) tiene un rol clave en la progresión de la enfermedad renal. Participa en los cambios hemodinámicos glomerulares y en los cambios de permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, contribuyendo a incrementar la proteinuria¹⁹. Adicionalmente, la Ag II se ha involucrado directamente en la génesis del daño túbulo-intersticial y en la fibrosis²⁰, comportándose como una genuina citoquina proibrótica y pro-inflamatoria²¹. La activación intrarrenal del SRA parece desempeñar un rol fundamental en estos procesos y además la proteinuria *per se* puede activar la generación de

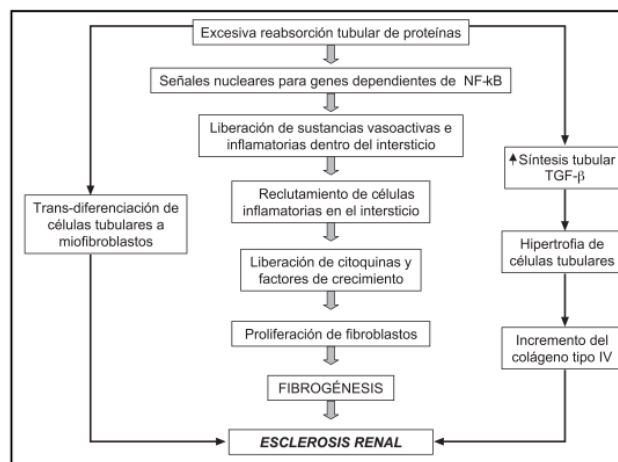
Ag II intrarrenal, perpetuando dicha activación. También se ha observado que el Ag II puede inducir activación del factor de transcripción NF-κB en células tubulares renales y así participar como citoquina pro-inflamatoria.

FIGURA1. Consecuencias de la reducción de masa nefronal y sus mecanismos adaptativos.



FUENTE: MEZZANO SA, RUIZ-ORTEGA M, EGIDO *Kidney Int* 2000; 57: 147-58.

FIGURA2. Mecanismos activados por el tráfico tubular de proteínas que conducen a la esclerosis renal.



FUENTE: MEZZANO SA, RUIZ-ORTEGA M, EGIDO *Kidney Int* 2000; 57: 147-58.

2.1.6 Alteraciones secundarias.

2.1.6.1 Anemia:

La presencia de anemia y su severidad se relaciona con el grado de insuficiencia renal y con la etiología de la misma. Se inicia en fases tempranas, estadio 3 con filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m² e incrementa su frecuencia y severidad en estadios 4 y 5, aunque hay variabilidad inter-pacientes a cualquier nivel de función renal. En general es una anemia normocrómica y normocítica. Se desarrolla por falta de síntesis de la eritropoyetina por el riñón y/o presencia de inhibidores de la eritropoyesis, existe también disminución de la vida media de los hematíes probablemente debido a las toxinas urémicas. Puede asociarse déficit absoluto o funcional de Fe o carencia de Vit. B12 y Ac. Fólico por lo que es necesaria su monitorización para su buen control y tratamiento²⁰.

Definiremos anemia cuando la Hb este por debajo del P5 para edad y sexo. La corrección de la anemia repercutirá en una mayor calidad de vida, mayor apetito y mayor crecimiento, y menos frecuencia de enfermedad cardiovascular. Sabemos que a mayor grado de anemia mayor crecimiento de ventrículo izquierdo, patología frecuente en el niño con ERC aun cuando sea asintomática²¹.

2.1.6.2 Hipertensión y expansión del volumen del fluido Extracelular:

La hipertensión arterial es una complicación bastante frecuente en los pacientes con enfermedad renal terminal y se cree que es multifactorial. Además la hipertensión se ha asociado con un incremento del riesgo de Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo.

Entre el 50% al 90% de los pacientes en hemodiálisis tienen presión arterial >140/90. Foley y col. encontraron que cada incremento de la presión arterial de 10 mmHg estaba independientemente asociado a un incremento de Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo concéntrica.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular como se demostró en varios estudios y se relaciona más a la presión diastólica como un determinante importante en este tipo de complicación. Es importante notar que la presión arterial y el riesgo de complicación cardiovascular tiene un comportamiento en forma de curva en U, es decir que hay mayor riesgo de complicaciones con presiones muy altas y este riesgo aumenta también con presiones muy bajas, sobre todo en pacientes en diálisis presentando un comportamiento diferente a la población en general lo cual es llamado actualmente como epidemiología reversa de la enfermedad renal crónica.²²

2.1.6.3 Hipocalcemia en Insuficiencia Renal

La hipocalcemia se define como la disminución de las concentraciones de calcio total por debajo de 8,8 mg/dl, antes de diagnosticar de hipocalcemia debemos asegurarnos de la existencia de cifras normales de albúmina, ya que el descenso de 1 gr/dl de albumina se acompaña de un descenso de 0,8 mg/dl de calcio.

Las causas de hipocalcemia se dan por disminución de la absorción, intestinal debido al déficit de calcitriol, resistencia de los huesos a la acción calcémica de la PTH, precipitación del calcio por un efecto quelante del fosforo cuando los niveles de fosforo son excesivamente elevados.²³

2.1.6.4 Retención de Fosforo en ERC

Cuando el filtrado glomerular disminuye se acumula fosforo, que por un efecto quelante produce hipocalcemia, que a su vez estimula la producción de PTH., el incremento de la PTH favorece la fosfaturia, que ayuda a la restauración de los niveles normales de fosforo, de tal forma que, normalizado el fosforo, se restauraría la normo calcemia²⁴.

Así la normo calcemia y la normo fosfatemia se mantendrán a expensas de niveles elevados de PTH. Con la progresión de la insuficiencia renal se

acumularía más fosforo y, por lo tanto, se necesitaría niveles de PTH cada vez más elevados para mantener la calcemia normal.²⁴

La acumulación de fosforo participa en la génesis del hiperparatiroidismo secundario a través de varios mecanismos: 1) disminuye la proporción del calcitriol; 2) favorece la hipocalcemia; y 3) datos elevados de fosforo tienen un efecto estimulador directo sobre la PTH²⁵, El aumento del fosforo inhibe la hidroxilación del 25 (OH) D3 a 1,25 (OH) 2D3 (calcitriol) en el riñón²⁵.

La insuficiencia renal terminal existen muy pocas células renales funcionantes y por lo tanto, variaciones del fosforo sérico no tienen la capacidad de regular la producción de calcitriol.²⁶

2.1.6.5 Deficiencia de Calcitriol en la Enfermedad Renal.

El calcitriol es el más activo de los metabolitos de la vitamina D; se produce casi exclusivamente en el riñón bajo la acción de la enzima 1 – alfa hidroxilasa. Una disminución de la masa renal da lugar a un descenso de la producción de calcitriol; conforme la insuficiencia renal avanza, los niveles de calcitriol descienden progresivamente; cuando el enfermo llega a tener una insuficiencia renal terminal, los niveles de calcitriol son muy bajos.²⁴

El déficit de calcitriol contribuye al hiperparatiroidismo secundario a través de varios mecanismos independiente:

- Favorece a la hipocalcemia porque disminuye la absorción gastrointestinal de calcio y además, la acción calcémica de la PTH disminuye cuando el calcitriol está descendido.²⁵
- Calcitriol tiene una disminución directa sobre las células paratiroides; cuando los niveles de calcitriol son bajos se produce un aumento de la producción de RNAm PTH²⁴.

Considerando que la producción de calcitriol está estimulada por los niveles altos de PTH e inhibida por el acumulo de fósforo. Se podría pensar que las diferencias de niveles de calcitriol observadas en distintos pacientes con insuficiencia renal son debidas no sólo al grado de disminución de la masa renal, sino también a diferencias en los niveles de PTH y a variabilidad en la ingesta de fósforo²⁴.

2.1.6.6 Hiperparatiroidismo Secundario a la insuficiencia Renal

La hipocalcemia observada comúnmente en enfermos con insuficiencia renal es un factor importante en el mantenimiento de niveles elevado de PTH. Sin embargo, en estadios tempranos de la insuficiencia renal, los niveles de

calcio suelen estar disminuidos, y a pesar de ello la PTH está moderadamente incrementada. Estudios en animales urémicos han demostrado que no se necesita un descenso de la calcemia para que se desarrolle hiperparatiroidismo, secundario²⁴. Esto quiere decir que en estadios iniciales de la insuficiencia renal hay otros factores, además de la hipocalcemia, que son responsables del desarrollo del hiperparatiroidismo secundario.

Una disminución de la masa renal funcionante da lugar a una deficiencia de calcitriol, lo cual “desinhibe” la producción de PTH. mRNA. Además de la hipocalcemia y disminución de calcitriol, la retención de fosforo, consecuencia de la disminución del filtrado glomerular, es otro factor que, a través de distintos mecanismos, favorecen el desarrollo del hipertiroidismo secundario.²⁴

Se observa un incremento de la mortalidad con niveles de PTH superiores a 600 pg. /ml y especialmente mayores de 900 pg/ml., tras ajustes por múltiples parámetros (y sin aumento de la mortalidad para niveles de PTH menor de 150 pg. /ml)²⁷.

TABLA 4 Valores recomendados de calcio, calcio iónico, fosforo, Fosfatasa alcalina según la edad.

| Edad (años) | Fósforo mg/dl | Calcio total mg/dl | Calcio ⁺⁺ mg/l | F. alcalinas UI/ml |
|-------------|---------------|--------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| 0 – 0.25 | 4.8 – 7.4 | 8.8 – 11.3 | 1.22 – 1.40 | 100 – 350 60 – 450 40 – 180 |
| 1 – 5 | 4.5 – 6.5 | 9.4 – 10.3 | 1.22 – 1.32 | |
| 6 – 12 | 3.6 – 5.8 | 9.4 – 10.3 | 1.15 – 1.32 | |
| 13 – 20 | 2.3 – 4.5 | 8.8 – 10.2 | 1.12 – 1.30 | |

FUENTE: Sociedad Española de Pediatría 2010

2.1.6.7 Riesgo Cardiovascular:

En adultos con ERC la primera causa de muerte es por complicaciones cardiovasculares, y actualmente sabemos que estas ya están presentes en los niños con ERC aún en estadios precoces.²⁸

La supervivencia de los pacientes es menor que la de la población de su misma edad y sexo de tal manera que la esperanza de vida en un niño en diálisis es 40-60 años menos que en un niño trasplantado y este tiene 20-25 años menos de esperanza de vida que un niño de su misma edad sano. Su principal causa de muerte es por isquemia cardiaca y cardiomiopatía dilatada. Los factores de riesgo cardiovascular en niños con ERC incluyen los clásicos de la arteriosclerosis y los inherentes al estado urémico, entre ellos los más importantes son: Hipertensión, dislipemia, anemia, hiperparatiroidismo, hiper homocistinemia, hipoalbuminemia, proteinuria y aumento de Proteína C

Reactiva (PCR) como reflejo de estado inflamatorio crónico. Algunos de estos factores están presentes desde estadios precoces de la ERC como la HTA.²⁸

Tras la realización de un trasplante renal, con la mejoría del filtrado glomerular muchos de estos factores disminuyen o desaparecen pero otros pueden incluso incrementarse.²⁷

2.1.6.8 Efectos del Hiperparatiroidismo secundario a ERC sobre la función ventricular izquierda.

Las complicaciones cardíacas son a causa de cambios morfológicos importantes, la hipertrofia ventricular, falla ventricular izquierda, la isquemia miocárdica y la infiltración amiloidea del miocardio o una combinación de estas. Las alteraciones morfológicas cardiovasculares se deben a cambios en la remodelación y la fibrosis miocárdica que constituye la mayor incidencia en la enfermedad renal crónica y a la enfermedad macro vascular que provoca la aterosclerosis.^{7, 28} También por la presencia de indicadores de riesgo habituales para la aparición de aterosclerosis (hipertensión arterial, las anomalías del metabolismo del fósforo y calcio, hiperparatiroidismo secundario y la calcificación cardiovascular).^{1, 29}

Se demuestra que el Hiperparatiroidismo es más prevalente en un grupo de pacientes con alteración de la función ventricular izquierda que en otro con función ventricular normal, las células cardíacas disponen de receptores

específicos para PTH., por lo tanto los niveles elevados de la PTH pueden ser otro factor asociado en la patogenia de la alteración de la función ventricular izquierda. Además que puede jugar un papel importante en la muerte de los miocitos y en el desarrollo de la fibrosis intersticial del miocardio.²⁹

La prevalencia de la afectación ventricular izquierda aumenta progresivamente cuando la función renal empeora, así mismo la elevación de los niveles de hormona paratiroidea se da directamente proporcional a este aumento progresivo de daño renal. Se estima que en pacientes con un Clearance de creatinina (Ccr) entre 50-75 ml/min la prevalencia es de un 25%, de un 33% con Ccr entre 25- 50ml/min y de un 50% en pacientes con Ccr< 25 ml/min ²⁸. En diálisis periódica la prevalencia es del 84% en hemodiálisis un 93% y en diálisis peritoneal un 57%³⁰.

El daño de la función ventricular izquierda es un importante predictor de mortalidad cardiovascular³⁰ y una complicación tratable o prevenible en los pacientes en diálisis. London y cols., demostraron que la regresión de la alteración funcional ventricular izquierda aumenta la supervivencia de los pacientes en diálisis.³¹ Los esfuerzos para prevenir o mejorar la función ventricular izquierda en diálisis deben centrarse, sobre todo, en el control de la HTA y del exceso de volumen y en la corrección de la anemia, el hiperparatiroidismo y la malnutrición.²⁹

El ecocardiograma mostró HVI concéntrica en 86% de los pacientes y dilatación auricular en 43%. Sólo 12% presentaba fracción de eyección anormal.³²

2.1.6.9 Tratamiento

2.1.6.9.1 Tipos de Tratamiento Renal Sustitutivo

Analizando los datos del registro europeo por quinquenios desde 1985 a 2004, tanto la DP como el TR anticipado han crecido como primer TRS en pacientes menores de 18 años. El REPIR (Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal) revela cómo en la década de los años ochenta el primer TRS era la HD en el 60-70% de los pacientes, incrementándose posteriormente la DP y el TR anticipado como primer TRS. En los últimos años corresponde la tercera parte a cada modalidad. La mayor parte de los pacientes se encuentran disfrutando de un TR: el 60,4% según datos europeos, el 29% en HD y el 9,7% en DP. En España se logra que un número superior de pacientes alcancen la mayoría de edad disfrutando de un TR funcionando, de modo que el 82% ha sido sometido al trasplante en el momento del traslado a la edad adulta, el 13,8% están en HD y el 3,8% se encuentran en DP³³.

TABLA 5 Comparación de los tipos de tratamiento renal sustitutivo

| | N.º de pacientes | Edad | Años | TR % | DP % | HD % |
|---------|------------------|----------|-----------|------|------|------|
| REPIR | 1.434 | <18 años | 1982-2009 | 19 | 33 | 48 |
| REPIR | 453 | <18 | 2002-2009 | 28 | 37 | 35 |
| EDTA | 3184 | <20 | 1980-2000 | 18 | 34 | 48 |
| USRDS | 1.303 | <20 | 2006 | 26 | 30 | 44 |
| HOLANDA | 351 | <16 | 1987-2001 | 11 | 56 | 33 |
| ANZDATA | 1.485 | <18 | 1963-2006 | 19 | 33 | 48 |

TR: trasplante renal; DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; REPIR: Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal; EDTA: European Dialysis and Transplant Association; USRDS: United States Renal Data System; ANZDATA: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry.

FUENTE: Revista Nefro-plus, 2001, vol 4 – N-1

El trasplante renal (TR) constituye la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERC-T) ya que prolonga significativamente la vida del enfermo, con más calidad y disminuye la progresión de los desórdenes cardiovasculares al mejorar la función renal.³³

Los pacientes con TR reducen 10 veces la tasa de muerte cardiovascular al compararlos con los enfermos en diálisis, pero con respecto a la población normal, los receptores de un TR multiplican por 10 las tasas de muerte cardiovascular y por 50 las complicaciones anuales cardiovasculares fatales y no fatales.³⁷

Este incremento de daño cardiovascular está vinculado a factores de riesgo tradicionales como: hipertensión arterial (HTA), hiperlipidemia, a los que se incorporan otros no tradicionales relacionados con la pobre función del injerto como son: trastornos del metabolismo fosfo-cálcico, hiperparatiroidismo,

proteinuria, hiperhomocisteinemia, inflamación crónica, anemia y sobrecarga de volumen.³⁸

Cerca de 40 % de los TR han experimentado complicación cardiovascular a los 24 meses de vida del injerto.³⁶ Un factor esencial es el hecho de que estos enfermos aunque experimentan una mejoría de la función renal después de un TR exitoso, todavía esta permanecen bajos al compararla con la población normal.³⁷ Constituye la terapia inmunosupresora imprescindible para prevenir la respuesta inmunológica de rechazo y mantener el funcionamiento del injerto.³⁸ Los agentes inmunosupresores estándares utilizados en el TR actualmente son los inhibidores de calcineurina, ciclosporina A (CsA) y tacrolimus (FK 506), así como los esteroides (prednisona), son drogas no selectivas cuyos mecanismos de acción involucran múltiples señales en diferentes estirpes celulares y producen efectos secundarios al nivel renal (nefrotoxicidad), cardiovascular y metabólico, lo cual eleva el riesgo cardiovascular en los receptores de un TR.³⁸

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), puede ser considerada igualmente como un factor de riesgo o una complicación cardiovascular mayor.³⁷ La HVI está presente en 40-60 % de los receptores de trasplante y su persistencia después del primer año se asocia con una disminución de la supervivencia del paciente, además se correlaciona inversamente con la función renal. La

mejoría de la función renal que sigue al TR disminuye la HVI, pero un grado de HVI permanece frecuentemente en los receptores y puede exacerbarse cuando declina la función del injerto, a través de la HTA, la expansión de volumen, el hiperparatiroidismo, las alteraciones del fósforo y el calcio, la anemia y otras condicionales ya comentadas.³⁸

Existen claras evidencias que vinculan la HVI con el uso de esteroides e inhibidores de la calcineurina,³⁸ secundario esto a los efectos adversos hemodinámicos y metabólicos de estas drogas, resultados preliminares de la conversión de CsA o FK506 a sirolimus, mostraron una significativa regresión de la HVI en los TR después de un año de la conversión, al disminuir el engrosamiento de la pared del ventrículo

2.2 Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

En estudios que utilizaban diferentes metodologías, la prevalencia de la disfunción sistólica del VI varió del 15% al 18% en pacientes de hemodiálisis (iniciando el tratamiento en terapia crónica regular, respectivamente), llegando hasta el 28% en individuos evaluados en el momento del trasplante renal³⁹. La disfunción sistólica del VI es un poderoso indicador de pronóstico desfavorable para individuos en programa de hemodiálisis, así como tras el trasplante renal⁴⁰. Los mecanismos responsables son multifactoriales, e incluyen

insuficiencia coronaria, anemia, hiperparatiroidismo, toxinas urémicas, malnutrición y sobrecarga hemodinámica prolongada. El análisis de la función sistólica del VI mediante ecocardiograma se realiza usualmente por métodos que evalúan la fase de eyección, especialmente el acortamiento porcentual y la fracción de eyección. Esas técnicas, basadas en mediciones hechas en el endocardio, pueden sobrestimarla contractilidad en pacientes con HVI.⁴¹ Alternativamente, un método basado en la medición de la fracción de acortamiento de la pared miocárdica (*midwallfractionalshortening*), propuesto como medición de la función sistólica independiente de la geometría del VE, puede ser empleado en este contexto, diagnosticando un menor desempeño sistólico en individuos con fracción de eyección normal. Pese a tales ponderaciones, la disfunción sistólica del VE, diagnosticada por cualquiera de los métodos mencionados, que no se diferenciaron en el poder predictivo, se asoció de modo independiente a eventos Cardiovasculares fatales y no fatales.

Es interesante resaltar que, aun cuando el efecto adverso de⁴¹ la disfunción sistólica sea independiente de la masa ventricular izquierda, estas alteraciones interactúan en la predicción de eventos cardiovasculares, alcanzando el riesgo máximo en los pacientes con asociación de ambas⁴¹

2.2.1 Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo

Esta alteración aparece en etapas tempranas de la enfermedad renal y progresa con la caída de la función renal y se observa Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo en el 75-85% de los pacientes que inician terapia dialítica, de los cuales el 16% tienen disfunción sistólica, 41% presentan Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo concéntrica y 28% tienen dilatación del VI^{42, 43, 44,45}.

Histológicamente se encuentran en el miocardio fibras musculares con una distribución anárquica con múltiples uniones entre ellas, además de depósitos de colágeno y fibrosis, lo que trae como consecuencia un miocardio con disminución de la distensibilidad. La histología de las arterias coronarias también se encuentra deformada con un engrosamiento de la media y disminución del calibre, así, además de un desequilibrio por aumento el volumen del músculo cardíaco en comparación con su irrigación, hay una disminución del diámetro de las arterias coronarias, estas dos características histológicas traen como consecuencia aparición de zonas isquémicas.⁴²

Hemodinámicamente se trata de un corazón con disfunción diastólica, con un septum desproporcionalmente engrosado en comparación con el resto de las paredes (con frecuencia la pared posterior también se ve comprometida), que al contraerse oblitera casi la totalidad de la luz ventricular; esta contracción anómala produce un fenómeno que explica gran parte de la fisiopatología de esta entidad⁴⁴: El SAM (*Systolic anterior motion*) que consiste en el

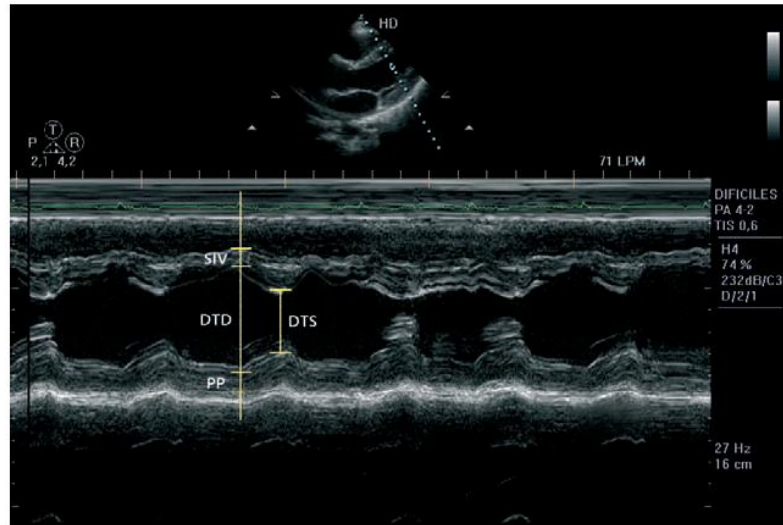
desplazamiento hacia adelante de la valva anterior de la válvula mitral, que toca el septum engrosado ocluyendo el tracto de salida del ventrículo izquierdo, así, el aumento del inotropismo y de la frecuencia cardiaca incrementan este fenómeno y el gradiente transventricular.

La historia natural de esta patología tiene características particulares, en hijos de padres con la enfermedad se pueden encontrar cambios hipertróficos en el nacimiento que revierten en la niñez y la adolescencia y que se vuelven a manifestar en un 20% de los pacientes hacia la adultez. Sin embargo, sólo un 20% de estos tendrá sintomatología relacionada con el diagnóstico de HSA. El diagnóstico se realiza, en la mayoría de las oportunidades, mediante ecocardiografía que muestra engrosamiento del músculo cardíaco por debajo de la válvula aórtica, de predominio septal, que produce gradiente de presiones a través del tracto de salida⁴⁵.

El diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda inducida por el entrenamiento a través de la electrocardiografía tiene un valor limitado por el número de falsos negativos. En un segundo nivel de valoración cardiológica, se utiliza la ecocardiografía en modo M, bidimensional y la técnica Doppler. El Eco en modo M tiene sensibles limitaciones, no obstante, la utilización prudente en manos expertas permite valorar correctamente el grosor de la pared ventricular y septal; según Woythler y cols (1983), la sensibilidad del Eco en modo M es del 88% y la especificidad del 90%.⁴⁶

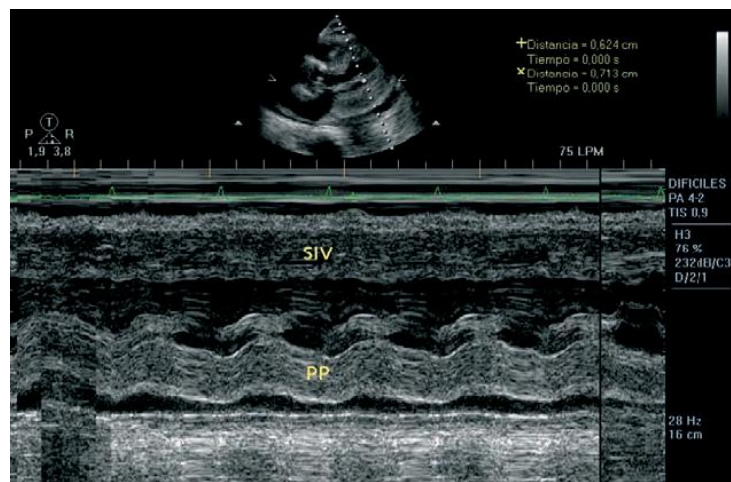
En la vista paraesternal eje largo o eje corto se puede observar hipertrofia septal asimétrica (definida como relación septum/pared posterior mayor de 1:1.3), con un espesor parietal generalmente mayor de 15 mm, aunque puede ser menor. Para determinar el espesor septal se utiliza el modo M guiado por la ecocardiografía bidimensional, teniendo presente que el corte debe ser perpendicular al septum y no tangencial, y con buena delineación del endocardio, evitando la inclusión de las trabéculas del ventrículo derecho en el espesor septal. Si la imagen es buena también se puede utilizar la ecocardiografía bidimensional para medir el espesor parietal. La ecogenicidad anormal del septum es frecuente, con movimiento septal disminuido. La cavidad ventricular izquierda es pequeña, con movimiento normal o aumentado de la pared posterior. El modo M es el más indicado para identificar el SAM de la válvula mitral, dada la excelente resolución temporal que presenta. (fig. 3 - 4). Además se puede observar prolapso de la válvula mitral y el cierre meso-sistólico o flutter sistólico de la válvula aórtica.⁴⁶

Fig. 3, Cuantificación de los espesores y diámetro VI en un eco normal.



FUENTE: Appleton CP, Galloway JM, two-dimensional and Doppler echocardiography patients with cardiac disease: additional values of

Fig. 4. Modo M para esternal longitudinal con aumento severo del espesor del septo interventricular y pared posterior.



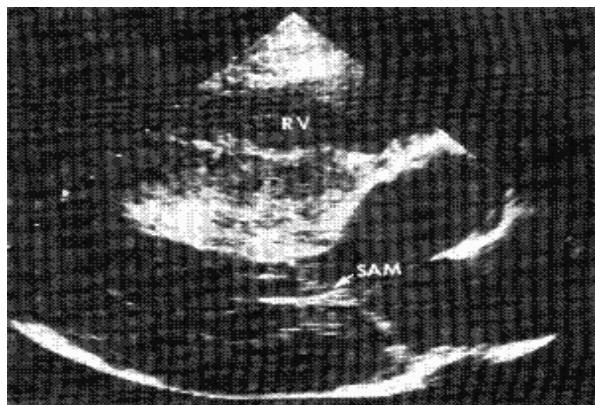
FUENTE: Appleton CP, Galloway JM, two-dimensional and Doppler echocardiography patients with cardiac disease: additional values of

2.2.2 Modo bidimensional.

Permite cuantificar la magnitud, localización y extensión de la hipertrofia. En la vista paraesternal eje largo, especial observación debe realizarse a nivel del septum posterobasal (comprendido entre la válvula mitral y los músculos papilares) que generalmente no está hipertrofiado en la MCH, y sí en otras formas de hipertrofias, como en la hipertensiva⁴⁷

Las vistas apicales permiten la visualización de las características y extensión de la hipertrofia. En la vista eje largo paraesternal se puede observar el SAM de la válvula mitral (fig. 4). También puede observarse SAM sin evidencia de MCH: en la insuficiencia aórtica, IM, hipovolemia, estimulación por inotrópicos, hipertrofia concéntrica del VI, hipertensión arterial, entre otros, aunque no es frecuente⁴⁷.

Fig. 5. Ecocardiografía 2D vista paraesternal eje largo donde se observa hipertrofia septal marcada con obstrucción al TSVI y SAM.



FUENTE: Appleton CP, Galloway JM, two-dimensional and Doppler echocardiography patients with cardiac disease: additional values of

2.2.3 Papel de la ecocardiografía

El diagnóstico eco doppler cardiográfico de las anomalías del VI es un importante paso hacia la caracterización de individuos con mayor riesgo cardiovascular, que estima la prevalencia de la enfermedad cardíaca primaria en una población para estudiar sus factores predisponentes, el impacto pronóstico y el efecto de intervenciones terapéuticas⁴⁸. El ecocardiograma doppler es un examen complementario, no invasivo, ampliamente utilizado en la evaluación de la estructura y función cardíacas, que une varias técnicas de ultrasonido en un solo examen. Tradicionalmente, el modo M y el bidimensional permiten evaluar la masa y los volúmenes ventriculares, obteniendo excelente precisión en el diagnóstico de la hipertrofia, definición de su modelo geométrico (concéntrica o excéntrica) y estimación de la función sistólica (de forma cualitativa o cuantitativa).

Además, las técnicas derivadas del doppler pueden generar informaciones indirectas respecto del relajamiento ventricular y de su dinámica de llenado, que constituyen la fisiología de la diástole. En un estudio canadiense que realizó el seguimiento de 432 pacientes que iniciaban hemodiálisis, solamente el 16% tenían un ecocardiograma doppler normal. El hallazgo de las alteraciones ecocardiográficas como hipertrofia, dilatación y disfunción sistólica, triplica el

riesgo de insuficiencia cardiaca, independientemente de la edad, diabetes e insuficiencia coronaria⁴⁹.

2.2.4 Dilatación de la aurícula izquierda

Fuertes evidencias apuntan la dilatación de la aurícula izquierda (AI) como un sólido predictor de eventos cardiovasculares en la población general y en diversos escenarios clínicos⁵⁰. Directrices recientes recomiendan que la adecuada cuantificación del tamaño de la AI sea obtenida mediante la estimación del volumen de la cámara en el modo bidimensional y no por la medición tradicional del diámetro anteroposterior del modo M^{51, 52}. Además de ser superior en la predicción de eventos cardiovasculares - incluyendo fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio y muerte cardíaca⁵³, el volumen de la AI está relacionado a la gravedad y la duración de la disfunción diastólica del VI⁵³. A diferencia de los índices derivados del doppler convencional (flujo mitral) o tisular (anillo mitral), que nos proporcionan información momentánea y transitoria respecto del llenado ventricular izquierdo, el volumen de la AI funciona como un marcador crónico de la función diastólica, reflejando el promedio “histórico” de las presiones de llenado aumentadas⁵⁴.

Un estudio reciente con pacientes de hemodiálisis con ritmo sinusal y sin valvulopatía mitral demostró que el volumen de la AI indexado para la superficie

corporal $> 35 \text{ ml/m}^2$ fue el parámetro más exacto para la detección de la pseudonormalización del flujo mitral, en comparación con diversos índices probados previamente⁵⁵. Ampliando el valor clínico del volumen de la AI, dos publicaciones recientes encontraron, utilizando métodos de indexación diferentes (superficie corporal²⁹ o altura elevada a la potencia 2,7⁵⁶, que el índice fue predictor independiente de mortalidad en pacientes con tratamiento renal sustitutivo. El hallazgo del volumen de la AI indexado $> 32 \text{ ml/m}^2$ suministró información complementaria a los datos clínicos y ecocardiográficos tradicionales, incluyendo fracción de eyección, relación E/E' y masa ventricular izquierda⁵⁷.

Aun cuando sean necesarios nuevos estudios observacionales y de intervención para la validación de esos hallazgos y la definición del mejor método de indexación en pacientes con nefropatías, es recomendable que la medición del volumen de la AI sea incorporada a la evaluación ecocardiográfica de rutina de esos pacientes, toda vez que el consenso de la Sociedad Americana de Ecocardiografía ya la aconseja en la población general⁵². Como la función diastólica del VI parece estar crónicamente comprometida en la mayoría de los pacientes de hemodiálisis, aún en aquellos que se presentan asintomáticos⁵⁶, el volumen de la AI puede ofrecer la oportunidad de vislumbrar los individuos con mayor riesgo de manifestar insuficiencia cardíaca, arritmias auriculares y mala evolución clínica.

2.2.5 Valoración de la función diastólica

El ecocardiograma, mediante la técnica de Doppler, permite estudiar la función diastólica. En los últimos años ha habido un aumento considerable del interés por su estudio debido a las claras implicaciones en el manejo de estos pacientes. No obstante, sigue siendo un problema complejo su estudio. La diástole se define como el período de tiempo durante el cual el miocardio pierde su capacidad para generar fuerza y acortamiento y vuelve a un estado de longitud y fuerza sin estrés

2.2.6 Patrón de llenado normal.

Se caracteriza por una onda E prominente, con aceleración rápida con desaceleración gradual. La amplitud de la onda E determina la relajación rápida. La onda A es menor por el bajo volumen auricular al final de la fase de llenado temprano y, por tanto, $E/A < 1$. El modo M Doppler color demuestra una velocidad de propagación (V_p) >45 cm/seg, y en el Doppler tisular $E_m > 8$ cm/seg.⁵⁸

2.2.7 Patrón de relajación lenta (trastorno de relajación).

Debido a la disminución de la velocidad de relajación de las fibras miocárdicas, la amplitud de la onda E se reduce. Por otro lado, la contracción auricular empieza antes de que se complete la relajación ventricular y, en consecuencia, el volumen en la aurícula al final del llenado temprano es mayor de lo normal, lo cual, a su vez, incrementa el volumen de eyección auricular originando una

onda A de mayor amplitud. Las mediciones muestran una relación E/A <1 y EDT >240 mseg. Este patrón se observa con frecuencia en sujetos ancianos y en enfermos con cardiomiopatía hipertensiva, hipertrófica e isquémica. El modo M Doppler color demuestra una $V_p < 45$ cm/seg y el Doppler tisular una velocidad $E_m < 8$ cm/seg. Este patrón se suele acompañar de galope por cuarto ruido en la auscultación.⁵⁸

2.2.8 Valoración de la Función Ventricular

2.2.8.1 Función Ventricular

La función ventricular sistólica, se refiere a la capacidad del corazón para expulsar sangre, con el fin de mantener un gasto cardíaco normal, el cual está directamente relacionado con la capacidad contráctil miocárdica, la frecuencia cardíaca, la precarga, y la poscarga. Su valoración es imprescindible en el manejo clínico de los pacientes ya que configura el índice de mayor valor pronóstico en la evolución de las enfermedades cardíacas.⁵⁹

En este sentido se han desarrollado numerosas técnicas invasivas y no invasivas que permiten la medición de distintos parámetros de la función ventricular y el gasto cardíaco. Dentro de las técnicas no invasivas actualmente se cuenta con el aporte de la Ecocardiografía, la medicina nuclear y la resonancia nuclear magnética. La ecocardiografía ha desarrollado distintos

métodos de valoración de la función ventricular, que han ido evolucionando en conjunción con el desarrollo tecnológico⁶⁰

2.2.8.2 Determinantes de la Función Cardíaca

2.2.8.2.1 Precarga

Es la tensión en la pared ventricular al final de la diástole. Debido a que esta tensión no se puede medir sino en preparaciones aisladas, se utiliza como medida práctica el volumen de fin de diástole (VFD), que es proporcional a la tensión. La distensión de la fibra muscular dependiente del volumen de fin de diástole, afecta la función ventricular por medio del mecanismo de Frank-Starling. EH Starling definía este mecanismo como "La energía mecánica liberada con el pasaje del estado en reposo al estado contraído está en función de la longitud de la fibra muscular, es decir, del área de superficies únicamente activas".⁶¹

Esto significa que entre mayor sea la elongación de la fibra miocárdica al final de la diástole, mayor va a ser la fuerza de contracción. Hoy sabemos que esta ley se cumple debido al aumento en el calcio intracelular asociado a la distensión de la fibra muscular, lo que permite una contracción más vigorosa.

2.2.8.2.2 Postcarga

Este determinante incluye a todas las fuerzas que él se opone a la eyección ventricular. En la práctica se utiliza la presión aórtica como principal determinante de la postcarga. El ventrículo tiene mayor dificultad para contraerse si tiene que vencer una alta presión aórtica y viceversa.

Según esto entre más alta sea la precarga, peor va a ser la calidad de la contracción. La postcarga está relacionada con el final de la sístole, puesto que la eyección finaliza cuando la presión generada por el ventrículo es igual a la aórtica. Si la postcarga es elevada la eyección será más corta, disminuirá el volumen latido, aumentará el volumen de fin de sístole y la fracción de eyección será menor.⁶¹

El volumen de fin de sístole mayor va a redundar en un volumen de diástole mayor en el siguiente latido, de tal forma que un corazón normal puede compensar aumentando la fuerza de contracción en el siguiente latido, sin embargo en un corazón enfermo, fisiológicamente no se puede compensar esta eventualidad.

2.2.8.2.3 Inotropismo

Es la capacidad intrínseca del músculo cardíaco para contraerse en contra de una carga, después de su activación eléctrica. De una manera más precisa podemos afirmar que el inotropismo se puede medir como la relación presión / volumen sistólica. Esto significa que entre mayor presión pueda generar el corazón a un volumen determinado, mayor será su inotropismo. En la actualidad no existe un método preciso de medición clínica para este parámetro: sin embargo puede ser inferido con la medición de la fracción de eyección por ecocardiográficas o cateterismo.⁶²

EL inotropismo es dependiente de la integridad de la fibra miocárdica y del calcio disponible para la contracción. Es decir, entre más calcio disponible mejor la calidad de la contracción y viceversa.

2.2.8.2.4 Frecuencia Cardíaca

El gasto cardíaco está dado por la relación entre frecuencia cardíaca y volumen latido ($GC = VL \times FC$). Con aumentos progresivos de la frecuencia cardíaca se ha observado un aumento escalonado del inotropismo; por un fenómeno denominado escalera de Bowditch. Este fenómeno se explica por el aumento en la disponibilidad de calcio a frecuencias mayores (no se alcanza a recolectar y queda disponible).

En el corazón intacto se ha observado experimentalmente que sin otros estímulos, el aumento de la frecuencia cardíaca en un rango entre 50 y 180 latidos / minuto, no modifica el gasto puesto que el volumen latido disminuye proporcionalmente. Cuando la frecuencia aumenta por encima de estos valores el gasto si disminuye como consecuencia del escaso tiempo de diástole, que impide llenado adecuado. Por otra parte a frecuencias menores de 50 lat / min el gasto también cae, ya que la precarga no puede seguir aumentando por la rigidez del pericardio que limita el volumen máximo que el corazón puede recibir.⁶³

2.2.8.2.5 Distensibilidad

La distensibilidad es un término que describe la relación del volumen y la presión de una estructura; en el corazón el término se aplica a la relación en las cámaras. Esta relación se podría expresar como dV/dP , es decir cambio de volumen por unidad de presión. Entre mayor sea la distensibilidad de una estructura, mayor será su capacidad de recibir volúmenes sin modificar mayormente su presión. En el caso del corazón, la distensibilidad está determinada por el tejido conectivo intracardiaco y el pericardio. Esta propiedad permite amplios cambios de volumen con cambios mínimos de presión en un rango determinado.

La distensibilidad tiene una estrecha relación con otro determinante: la precarga. Si la distensibilidad disminuye (gran aumento de presión por unidad de volumen) la precarga también va a disminuir y viceversa.

2.2.8.3 Índices de Fase Eyectiva o Dinámicos para la Valoración de la Función Sistólica Global Del Ventrículo Izquierdo:

Constituyen las principales variables capaces de ser medidas con la ecocardiografía y son los siguientes: la fracción de eyección, el volumen sistólico, la fracción de acortamiento y la velocidad de acortamiento circunferencial.⁶⁴

2.2.8.4 Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)

Es el porcentaje de volumen de fin de diástole eyectado, y se determina con la fórmula:

$$\frac{Vtd - Vts}{Vtd} \times 100$$

Vtd.: volumen tele diastólico del VI

Vts.: volumen tele sistólicos del VI

Normal se considera entre 56 y 78%(1-2), otros autores hablan de 61%±10%(3). Por debajo de 54% se acepta generalmente que la FEVI está disminuida.⁶⁴

2.2.8.5 Volumen sistólico (Vs)

Es el volumen eyectado, el que multiplicado por la frecuencia cardíaca permite determinar el gasto cardíaco. Los cálculos de volumen se pueden realizar con ecocardiografía, o con doppler multiplicando la integral de la velocidad-tiempo del flujo sanguíneo determinada con doppler pulsado a nivel sub-valvular aórtico, por el área de sección del tracto de salida del VI (TSVI) determinado con ecocardiografía 2D:

$$Vs = VTI \cdot r^2 \cdot 3.1416$$

VTI.: la integral velocidad de tiempo

r.: el radio del TSVI

El valor normal homologado a lo definido por angiografía es 45 +-13 ml/m² ⁶⁵

2.2.8.6 Fracción de Acortamiento (Fa).

Determina el porcentaje de acortamiento del diámetro tele diastólica del VI durante la sístole⁶⁶:

$$\text{Fa.} = \frac{\text{Dtd} - \text{Dts}}{\text{Dtd}} \times 100$$

Dtd.: diámetros tele diastólico
Dts.: diámetro tele sistólico.

Se considera que los pacientes con FEVI normal tienen una Fa mayor de 25%.

Valores inferiores a 25% obligan a pensar en disfunción ventricular pero no cuantifica el grado de disfunción. Debe utilizarse el plano perpendicular al septum interventricular y la pared posterior con modo M guiado por la imagen bidimensional (2D), y en las proyecciones para esternales, especialmente el eje corto, lo que impide aplicarlo cuando existen trastornos de la contractilidad en áreas cercanas al ápex⁶⁷

CAPITULO III

METODOLOGÍA.

3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Los niveles elevados de hormona paratiroidea secundario a enfermedad renal crónica terminal, se asocian a afectación de la función ventricular izquierda, en pacientes menores de 18 años, que acuden al Hospital Metropolitano de Quito?

3.2 OBJETIVOS

Objetivo general

Demostrar la relación de los efectos del hiperparatiroidismo sobre la función ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menor de 18 años, que acuden al Hospital Metropolitano de Quito.

Objetivos específicos

- 1 Establecer el nivel de hormona paratiroidea como factor predictivo de daño ventricular izquierdo, en paciente con Enfermedad Renal Crónica Terminal previa a la realización del trasplante renal.
- 2 Evaluar la función ventricular izquierda por ecografía convencional, a pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad Renal Crónica Terminal, posterior al trasplante renal.
- 3 Valorar la disminución de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal posterior a la realización del trasplante renal y que han disminuido los niveles de hormona paratiroidea.

- 4 Relacionar el hiperparatiroidismo con la alteración de la función ventricular izquierda en pacientes menores de 18 años, con enfermedad renal crónica terminal, previa y posterior al trasplante renal.

3.3 HIPÓTESIS

El hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal terminal crónica, previo y posterior al trasplante renal aumenta la afectación de la función ventricular izquierda en pacientes menores de 18 años que acuden al Hospital Metropolitano de Quito.

3.4 EXPOSICIÓN DEL PROCEDIMIENTO TÉCNICO

Diseño del estudio

Para el presente trabajo investigativo se plantea un estudio, analítico transversal, de pacientes con enfermedad crónica renal terminal sometidos a trasplante renal y evaluación de la correlación de la hormona paratiroidea y función cardíaca antes y después del trasplante renal; que se realizó en el Hospital Metropolitano de Quito durante el periodo comprendido entre enero de 2010 a enero de 2014.

Criterios de Inclusión y Exclusión.

Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión " Relación del efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años, que acuden a nefrología del Hospital Metropolitano de Quito, en el periodo 2010 a 2014".

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|--|
| Menores de 18 años | Mayores de 18 años |
| Diagnosticados de ERCT. | HC. Sin datos completos |
| Trasplante realizado en H. Metropolitano de Quito | Ecocardiograma con reporte incompleto y/o inexistente |
| Datos completos en las HC. | Cardiopatía congénita y/o adquirida previa al diagnóstico de ERC |

FUENTE: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. ERT: Enfermedad renal crónica; HC: Historia Clínica

Definición de Variables.

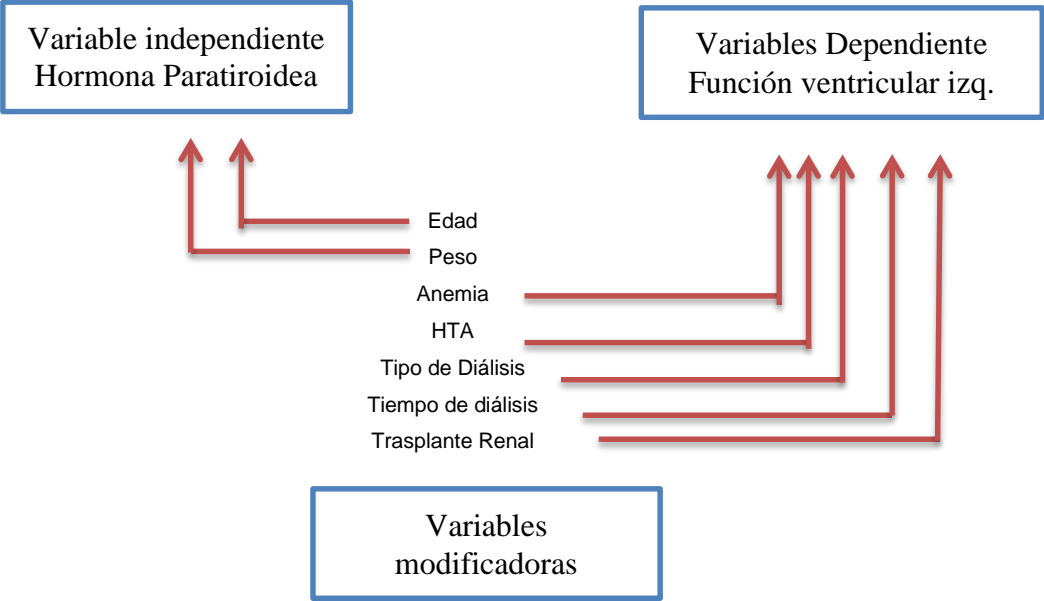
Tabla 7. Definición de variables de “Relación del efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años, que acuden a Nefrología del Hospital Metropolitano de Quito, en el periodo 2010 a 2014.”

| Variables | Definición conceptual |
|-------------------------------|--|
| Edad | Grupo etario al que pertenece el paciente de acuerdo a la clasificación según las etapas del Desarrollo en pediatría. |
| Peso | Peso del paciente en kilogramos. |
| Tipo de Trasplante | Es un tratamiento médico complejo que consiste en trasladar órganos, tejidos o células de una persona a otra. El órgano trasplantado reemplaza y asume la función del órgano dañado del receptor, salvándole la vida o mejorando la calidad de vida. Puede ser de donante vivo o cadavérico. |
| Tiempo de Diálisis | Tiempo que permaneció con terapia sustitutiva (hemodiálisis o diálisis peritoneal), previa a su trasplante renal |
| Antihipertensivos. | Tratar la hipertensión arterial, ayudará a prevenir problemas como cardiopatía, accidente cerebrovascular, pérdida de la visión, enfermedad renal crónica y otras enfermedades vasculares. |
| Anemia | Disminución en la cantidad total de hematíes circulantes en el organismo, niveles que se encuentra 2 desviaciones estándares de la media |
| Hipertensión Arterial. | P5 – P95 = Normal Mayor del P95 = hipertensión arterial para la edad |
| Hipocalcemia. | La hipocalcemia se define como la disminución de las concentraciones de calcio total por debajo de 8,8 mg/dl, |
| Hiperfosfatemia. | Cuando el filtrado glomerular disminuye se acumula fosforo, que por un efecto quelante produce hipocalcemia, que a su vez estimula la producción de PTH |

| | |
|---|--|
| Fosfatasa Alcalina. | Elevación de la Fosfatasa alcalina por encima de los niveles normales para la edad y sexo. |
| Hiperparatiroidismo | El hiperparatiroidismo es un exceso de hormona paratiroidea en la sangre debido a la hiperactividad de una o más de las cuatro glándulas paratiroides del organismo |
| Fracción de Eyección | Porcentaje del volumen de fin de diástole eyectado, volumen tele diastólico menos el volumen tele sistólico |
| Fracción de Acortamiento. | Fracción de acortamiento del diámetro tele diastólico del ventrículo izquierdo durante la sístole. |
| Flujo Mitral onda E/A | Dos perfiles de flujo pueden ser vistos durante la diástole en ritmo sinusal: la onda E en la protodiástole, que representa el llenado pasivo del ventrículo izquierdo y la onda A en la telediástole, que representa el llenado activo, el flujo generado durante la contracción auricular. |
| Dilatación de Aurícula Izquierda | Dilatación de la aurícula izquierda (AI) en relación al percentil medido por ecocardiograma para la edad y sexo |
| Hipertrofia Septal. | E prominente, con aceleración rápida con desaceleración gradual. La amplitud de la onda E la determina la relajación rápida. La onda A es menor por el bajo volumen auricular al final de la fase de llenado temprano |
| Hipertrofia de la Pared posterior. | Aumento del espesor de la pared posterior del tabique de acuerdo a la edad y sexo. |

FUENTE: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Tabla 3. Variables dependientes e independientes



FUENTE: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA

Tabla 9. Operacionalización de variables de “Relación del efecto del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica terminal, sobre la función ventricular izquierda, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años - 2010 a 2014.”

| Variables | Tipo | Categoría | Indicador |
|-------------------------------|---------------------|---|--|
| Peso | cualitativa | | Porcentaje de niños según el peso para la edad. |
| Tipo de Trasplante | cualitativa | 1:vivo 2:Cadavérico | Porcentaje de trasplantes de donante vivo y porcentaje de trasplante de donante cadavérico |
| Tiempo de Diálisis | Cualitativa | 1:0-1 año 2:1año1d a 3 años 3:3años1d a 5 años 4: > de 5 años | Porcentaje de niños según el tiempo de terapia sustitutiva. |
| Antihipertensivos. | Cualitativa | 1: no 2: 2 medicamentos 3:4 medicamentos. 4:màs de 4 | Porcentaje del número de medicamentos que ingieren para manejo de HTA |
| Anemia | Cuantitativa | 1: n:12,5-16 2: L:10-12,5 3:M:8-10 4: G:menor <8 | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Anemia.. |
| Hipertensión Arterial. | Cuantitativa | 1N:99–144 / 59 - 94 2L:145-149/ 95-105 3M:150-165/105-115 4G: >165 / > 115 | Promedio de pacientes que desarrollaron HTA. |
| Hipocalcemia. | Cuantitativa | 1 n: 8,4-10,2mg/dl 2:L:8-8,4mg/dl 3:M:7-8mg/dl 4:G: Meno 7mg/dl | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Hipocalcemia. |
| Hiperfosfatemia. | Cuantitativa | 1:n:2,7-4,5mg/dl 2:L:4,5-5,5mg/dl 3:M:5,5-6,5mg/dl 4:G:mayor6,5mg/dl | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Hiperfosfatemia. |
| Fosfatasa Alcalina. | Cuantitativa | 1:n:0-250 UI/L 2:L:250-400UI/L 3:M:400-600UI/L 4:G.mayor 600UI/L | Promedio de los pacientes que desarrollan o no aumento de la Fosfatasa Alcalina |

| | | | |
|---|---------------------|---|---|
| Hiperparatiroidismo | Cuantitativa | 1:n:0-65pg/dl 2: 65-200pg/dl 3:200-600pg/dl 4:600-1000pg/dl 5:mayor 1000pg/dl | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Hiperparatiroidismo. |
| Fracción de Eyección | Cualitativa | 1N:60-75% 2L:55-99% 3m:42-54% 4G:23-41% | Promedio de los pacientes que desarrollan o no alteración en la Fracción de eyección.. |
| Fracción de Acortamiento. | Cualitativa | 1N:29-35% 2L:26-34% 3M:20-25% 4G:<20% | Promedio de los pacientes que desarrollan o no alteración en la Fracción de Acortamiento.. |
| Flujo Mitral onda E/A | Cualitativa | 1:E>A 2:A>E | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Alteración en la Función diastólica Ventricular Izquierda. |
| Dilatación de Aurícula Izquierda | Cuantitativa | 1N:1,94-2,82cm 2L:2,83 - 3,31cm 3M:3,32 - 3,8cm 4G:>3,8cm | Promedio de los pacientes que desarrollan o no crecimiento aurícula izquierda. |
| Hipertrofia Septal. | Cuantitativa | 1N:0,54-0,88cm 2L:0,89 - 0,99cm 3M:1 - 1,10cm 4G: >1,10cm | Promedio de los pacientes que desarrollan o no hipertrofia del Sptum ventricular. |
| Hipertrofia de la Pared posterior. | Cuantitativa | 1N:0,58-0,88cm 2L: 0,88 - 1cm 3M: 1 - 1,15cm 4G:>1,15cm | Promedio de los pacientes que desarrollan o no Crecimiento del espesor de la Pared posterior. |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Cálculo del tamaño de la muestra

El universo constituyen todos los menores de diez y ocho años que han sido diagnosticados de enfermedad renal crónica terminal (TFG menor de 15 ml/min) atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, por trasplante renal.

El método de muestreo empleado fue el tomar la muestra completa. Se incluyeron todos los pacientes que se encontraron registrados en la base de datos del H. Metropolitano de Quito. Se obtuvo el registrados 32 pacientes menores de diez y ocho años que cumplieron criterios para ingresar al estudio.

La selección del hospital se basó, en la acreditada por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y el Instituto de trasplante de Órganos y Tejidos (INTOT), como Hospitales de referencia, de la Zonal 1; además, esta unidad de salud participante en el presente estudio, es centro docente que mantienen convenio vigente con la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y en la cual el autor ha realizado y aprobado los créditos académicos.

Procedimiento de recolección de la información

Se solicitó al área de estadística del Hospital Metropolitano de Quito (previa autorización del Director Médico) la lista de pacientes menores de 18 años que recibieron terapia sustitutiva a base de trasplante renal.

En segunda instancia se recopiló la información de las historias clínicas digitalizadas en el sistema GEMA que maneja el hospital, se verificó el cumplimiento de las variables de inclusión acordes al estudio, las mismas que se adjuntarán en una base de recolección de datos previamente estructurada. (ANEXO 1)

La información fue recolectada por el autor.

Se realizó un nuevo estudio eco cardiográfico a la par de nuevos valores de hormona paratiroidea y medición de las demás variables a todos los niños que se incluyeron en el estudio, para determinar la relación de esta hormona y la función cardíaca posterior al trasplante renal

Todos los datos recolectados se compararon, además se determinó la evolución de la elevación de la hormona paratiroidea como factor predictivo de daño de la función ventricular izquierda previo y posterior al trasplante renal.

Plan de análisis de datos

La base de datos y el análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. El análisis univariado de variables cuantitativas fue descrito con medidas de

tendencia central (media) y medidas de dispersión (error estándar de la media EEM) y variables cualitativas en porcentaje.

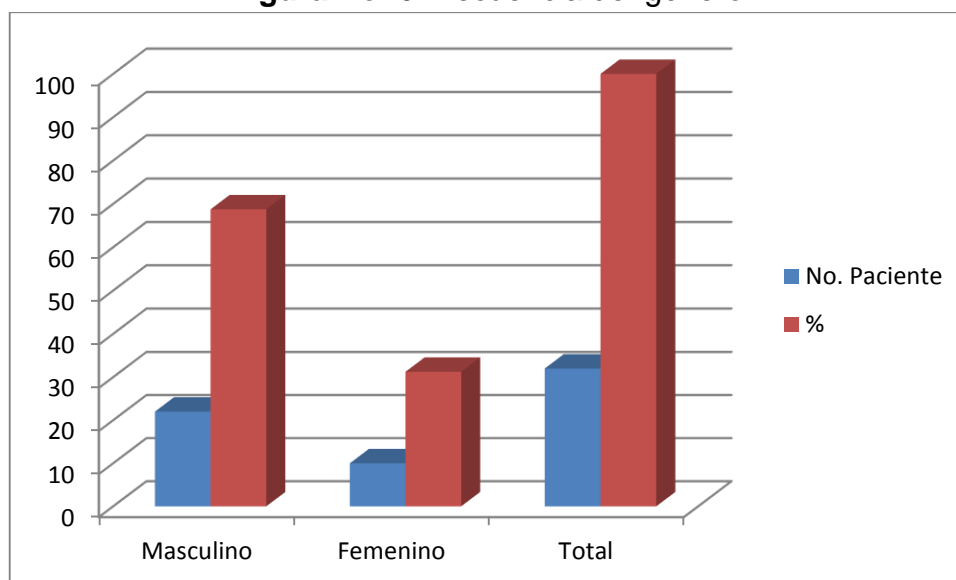
Para el análisis bivariado, se analizó las variables previamente establecidas, previo al trasplante renal y posterior al mismo, se determinó las variables que tengan significancia estadística ($p < 0,005$) según la T de Student; posteriormente se realizó el test de χ^2 de McNemar con variables categóricas y gráficos de contingencia; y por último al tratarse de una muestra simétrica y al ser un estudio analítico transversal de variables cuantitativas se realizó la relación de coeficientes de Pearson, para determinar la relación directa o indirecta de las diferentes variables.

CAPITULO IV

4.1 RESULTADOS.

Durante el periodo establecido en nuestro trabajo de Enero 2010 a Enero 2014 se realizaron 40 Trasplantes renales en pacientes menores de 18 años; de los cuáles se recopiló datos de acuerdo a los criterios de inclusión del 80% (n=32) pacientes y se excluyeron del estudio 20% (n= 8) pacientes.

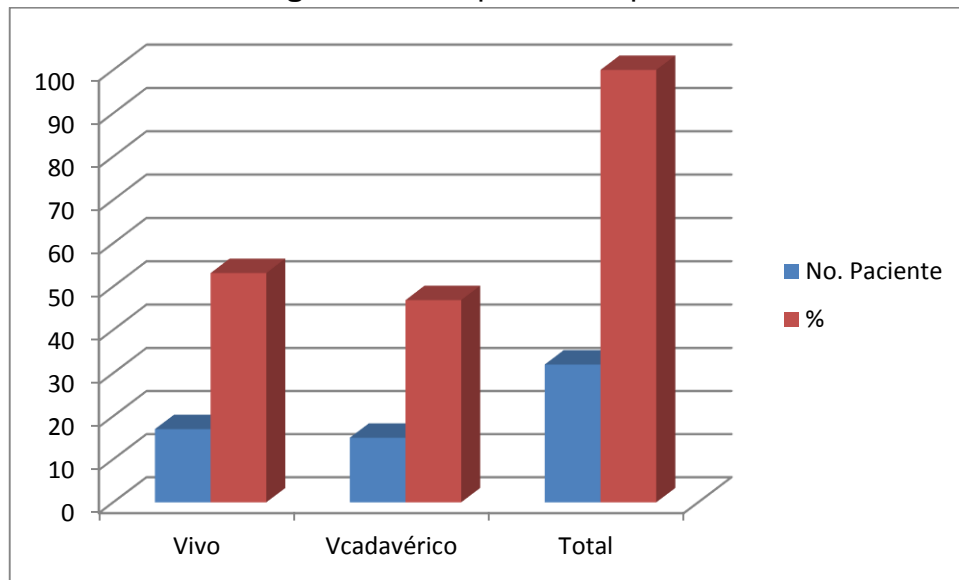
Figura No. 6 Frecuencia de género.



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Del total de pacientes (n=32) que se incluyen en el estudio; 68,8% (n=22) son de sexo masculino y 32% (n= 10) pacientes son de sexo Femenino.

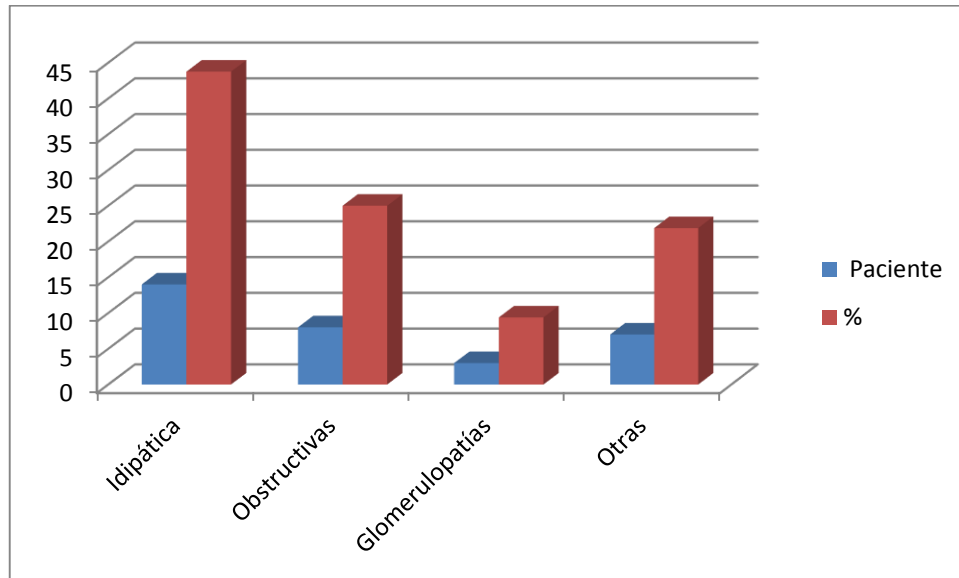
Figura No. 7 Tipo de Trasplante.



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

De los datos obtenidos, en el 53,1% (n= 17) pacientes se realizó trasplante renal de donante vivo, mientras que el 46,9% (n=15) pacientes recibió trasplante de donante cadavérico.

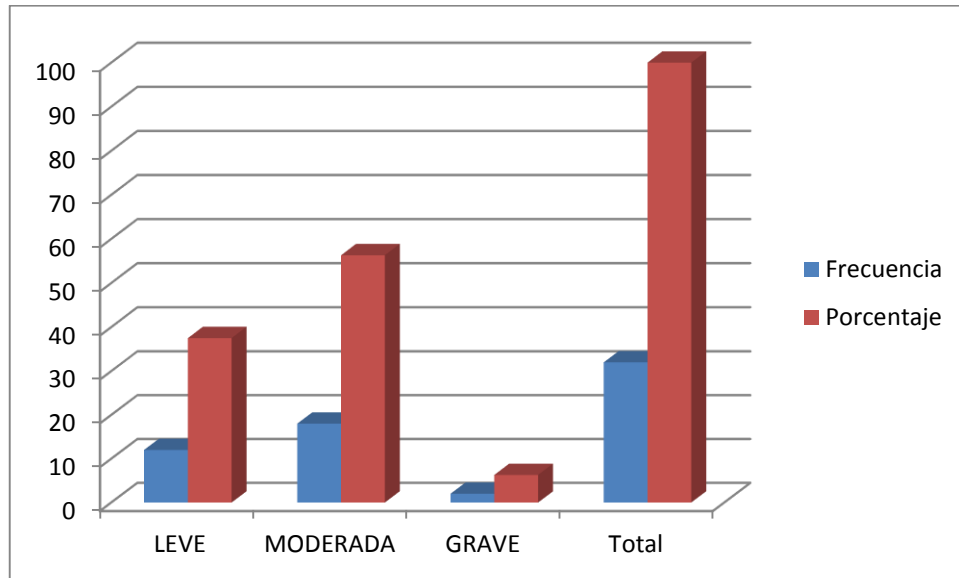
Figura No. 8 Causas de ERC.



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Según los resultados podemos manifestar que la causa más frecuente de Enfermedad Renal Crónica Terminal fue idiopática que representa 43,8% (n= 14) de los 32 pacientes, seguida de las obstructivas en 25,5% (n=8) de los 32 pacientes. Las secundarias a glomerulopatías se observó en el 9,4% (n=3) y finalmente otras causas como agenesia y quistes renales presentaron 21,4% (n=7) de los 32 pacientes.

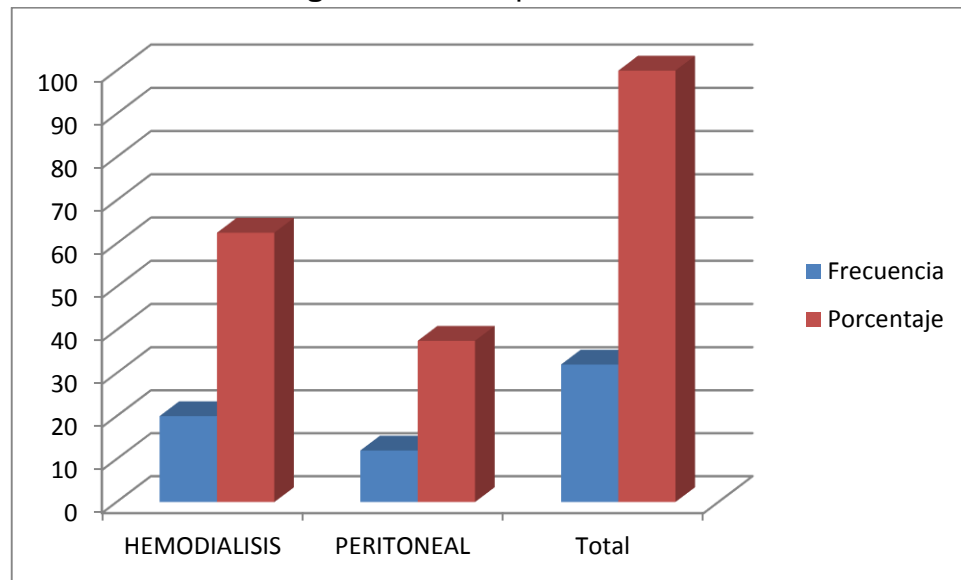
Figura No. 9 Hipertensión Arterial



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Antes de la realización del trasplante renal, 12 pacientes (37,5%) de los 32, presentaron HTA leve (145 – 149 / 95 – 105 mm Hg); 18 pacientes (56,3%) de los 32 pacientes presentaron HTA moderada (150 – 165 / 105 – 115 mmHg); 2 pacientes (6,3 %) de los 32 pacientes, presentaron Hipertensión arterial severa (>165 / >115).

Figura No. 10 Tipo de diálisis.



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

El tipo de diálisis que con mayor frecuencia se realizó fue hemodiálisis con el 62,5% (n= 20) paciente, el 37,5% (n=12) pacientes diálisis peritoneal.

Hemodiálisis

Tabla No. 10 Tiempo de hemodiálisis menor a 1 año y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|--------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| MENOR DE 1 AÑO | PTH | | Al. Tamaño | | Septo Espesor | | FE. | |
| 7 meses | 203 | 3 | 2,2 | 1 | 0,99 | 1 | 54 | 3 |
| 2 meses | 333 | 3 | 2,6 | 2 | 0,9 | 3 | 60 | 1 |
| 1 año | 70 | 1 | 1,4 | 1 | 1,5 | 4 | 70 | 1 |
| Promedio PTH | 202 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron hemodiálisis previo al trasplante renal en un tiempo menor a 1 año, fueron 3 pacientes (9,3%) de los 32 pacientes, de los cuáles se obtuvieron valores de PTH con una media de 202 pg./ml (aumento leve).

De estos 3 pacientes 1 (33,4%), presenta aumento importante de la aurícula izquierda.

Así mismo de los 3 pacientes, 2 niños (66,6%) tuvieron aumento importante del espesor septo.

Mientras que 1 niño (33,4%) de los 3 que se encuentran en este grupo presento alteración importante de la función ventricular izquierda.

Tabla No. 11 Tiempo de hemodiálisis entre 1 año a 3 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|-----------------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| | PTH | | Al. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| 1 AÑO 1 DÍA A 3 AÑOS | | | | | | | | |
| 1 año 6 meses | 205 | 2 | 2,4 | 3 | 0,99 | 4 | 81 | 1 |
| 2 años 5 meses. | 1028 | 4 | 2,6 | 3 | 0,9 | 4 | 66 | 1 |
| 1 año 6 meses | 278,7 | 3 | 1,9 | 1 | 0,7 | 1 | 61 | 1 |
| 1 año 2 mese | 529 | 3 | 2 | 1 | 1,1 | 4 | 58 | 2 |
| 2 años | 339,5 | 3 | 1,8 | 1 | 0,49 | 1 | 61 | 1 |
| 1 año 2 meses | 628 | 3 | 2,5 | 2 | 1,1 | 4 | 66 | 1 |
| 2 años 6 meses | 385 | 3 | 2,2 | 2 | 0,57 | 1 | 75 | 1 |
| 3 años | 206 | 2 | 1,53 | 1 | 0,9 | 4 | 58 | 2 |
| 2 años | 104 | 1 | 4 | 4 | 0,9 | 3 | 69 | 1 |
| 3 años | 1228 | 5 | 3 | 1 | 0,86 | 3 | 74 | 1 |
| Promedio PTH | 493,1 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron hemodiálisis previa al trasplante renal, entre 1 año y 3 años fueron 10 niños (% 31,2%) de los 32 pacientes, se observa valores de PTH con una media de 493 pg. /ml. (aumento moderado).

Se evidencia que en 3 (30%) pacientes de los 10, presentan crecimiento importante de la aurícula izquierda.

Mientras que 7 niños (70%), se observa hipertrofia importante del septum,

En 2 (20%) niños de los 10 que se encuentran en este grupo, presentaron alteración leve de la función ventricular izquierda.

Tabla No.12 Tiempo de hemodiálisis entre 3 años a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|----------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| 3 AÑOS 1DÍA A 5 AÑOS | PTH | | Al. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| 5 años. | 661,5 | 4 | 2,25 | 1 | 0,77 | 1 | 56 | 2 |
| 4 años | 597 | 4 | 2,5 | 2 | 0,5 | 2 | 68 | 1 |
| 4 años | 189,9 | 2 | 1,9 | 1 | 0,86 | 3 | 72 | 1 |
| 5 años. | 226,3 | 2 | 2,7 | 2 | 1,1 | 4 | 78 | 1 |
| Promedio PTH | 418 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron hemodiálisis previa al trasplante renal entre 3 años y 5 años, fueron 4 niños (12,5%) de los 32 pacientes, se observa valores de PTH con una media de 418 pg. /ml. (aumento moderado).

Se observa que en 2 (50%) pacientes de los 4 niños, presentan hipertrofia importante del septum.

Mientras que 1 niño de los 4 que se encuentran en este grupo, presento alteración leve de la función ventricular izquierda.

Tabla No.13 Tiempo de hemodiálisis mayor a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|--------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| MAYOR DE 5 AÑOS | PTH | | AI. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| 6 años | 344 | 3 | 3 | 3 | 0,85 | 2 | 67 | 1 |
| 7 años | 595 | 3 | 2,4 | 3 | 1,5 | 4 | 61 | 1 |
| 6 años | 715 | 4 | 3,5 | 4 | 1,8 | 4 | 68 | 1 |
| Promedio PTH | 551,3 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, AI: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron hemodiálisis previa al trasplante renal, en un tiempo mayor de 5 años, fueron 3 niños (9,3%) de los 32 pacientes, se observa valores de PTH con una media de 551pg. /ml (aumento moderado).

En los 3 pacientes de este grupo (100%) se evidencia, crecimiento importante de la aurícula izquierda.

Así mismo el 100% de este grupo (n=3) se observa hipertrofia importante del septum ventricular.

Diálisis Peritoneal

Tabla No. 14 Tiempo de diálisis peritoneal menor a 1 año y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|-----------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| | PTH | | Al. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| MENOR DE 1 AÑO | | | | | | | | |
| 5 meses | 746 | 4 | 2,4 | 2 | 0,9 | 3 | 77 | 1 |
| 6 meses | 1015 | 5 | 2,3 | 2 | 0,93 | 3 | 58 | 2 |
| 1 año | 220 | 2 | 2,4 | 2 | 0,7 | 1 | 64 | 1 |
| 6 meses | 984 | 4 | 2,1 | 1 | 1,4 | 3 | 64 | 1 |
| Promedio PTH | 741,3 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron diálisis peritoneal, previo al trasplante renal en un tiempo menor a 1 año fueron 4 pacientes (12,5%) de los 32 niños, se observa valores de PTH con una media de 741.3 pg./ml (aumento grave).

Se observa que en 3 niños de los 4 (75%), existe crecimiento leve de la aurícula izquierda.

Así mismo el 75% (n=3) del total de niños que se encuentran en este grupo presentan hipertrofia importante del septum.

Tabla No.15 Tiempo de diálisis peritoneal entre 1 año a 3 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | PRETRASPLANTE | | | | | | | |
|--------------------|---------------|---|------------|---|---------------|---|-----|---|
| 1AÑO 1Día a 3 AÑOS | PTH | | Al. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| 2años | 38,5 | 1 | 2,2 | 1 | 0,76 | 2 | 58 | 2 |
| 2 años 4 meses | 706,7 | 4 | 2,42 | 2 | 0,79 | 2 | 57 | 2 |
| 3 años | 2030 | 5 | 2,3 | 1 | 0,73 | 1 | 61 | 1 |
| 3 años | 200 | 2 | 3,1 | 2 | 1,92 | 4 | 64 | 1 |
| 2 años | 491 | 3 | 2,8 | 2 | 1,24 | 4 | 61 | 1 |
| Promedio PTH | 693,2 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron diálisis peritoneal previo al trasplante renal, entre 1 año y 3 años, fueron 5 pacientes (15,6%) de los 32 niños, se observa valores de PTH con una media de 693 pg./dl (aumento grave).

En 3 pacientes (60%) de los 5 niños se observó crecimiento importante de la aurícula izquierda.

Mientras que en 2 niños (40%) se observa hipertrofia importante del septum.

Así mismo en 2 niños de los 5 que se encuentran en este grupo presentaron crecimiento leve del septum.

Tabla No.16 Tiempo de diálisis peritoneal entre 3 años a 5 años y relación con el tamaño de la aurícula izquierda, espesor del septum interventricular y fracción de eyección.

| TIEMPO DE DIÁLISIS | | | PRETRASPLANTE | | | | | |
|----------------------|-------|---|---------------|---|---------------|---|-----|---|
| 3 AÑOS 1DÍA A 5 AÑOS | PTH | | Al. Tamaño | | Septo-Espesor | | FE. | |
| 5 años. | 795 | 4 | 2,3 | 1 | 0,88 | 2 | 71 | 1 |
| 4 años | 220 | 2 | 3,7 | 4 | 0,7 | 2 | 50 | 3 |
| 3años 6 meses | 27 | 1 | 2,7 | 2 | 0,9 | 3 | 65 | 1 |
| Promedio PTH | 347,3 | | | | | | | |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. PTH: Paratohormona, Al: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, Grupo1 aceptable (1: normal, 2: leve), grupo2 importante (3: moderado, 4: grave)

Pacientes que se realizaron diálisis peritoneal previo al trasplante renal, entre 3 año y 5 años, fueron 3 pacientes (9,3%) de los 32 niños que se encuentran en este estudio; se observa valores de PTH con una media de 347.3 pg./dl (aumento moderado).

En 1 niño (33,3 %) de los 3, se observó crecimiento importante de la aurícula izquierda.

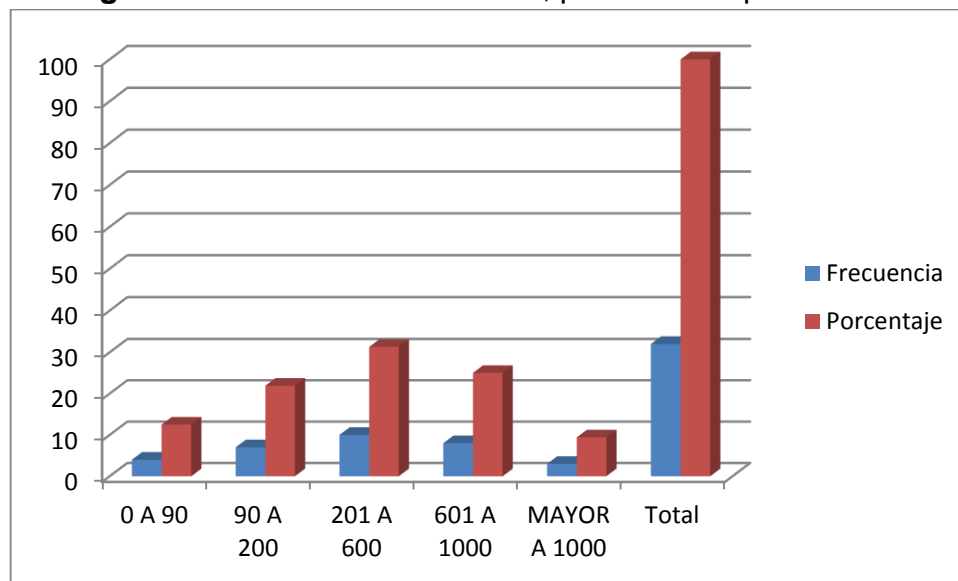
Al igual que en el anterior, en 1 niño (33,3%), se observa hipertrofia importante del septum.

Así mismo 33,3% (n=1), se observa crecimiento importante del septum.

Relación de variables previas y posteriores al Trasplante Renal

Hormona Paratiroidea (PTH)

Figura No.11. Alteración de PTH, previa al trasplante renal

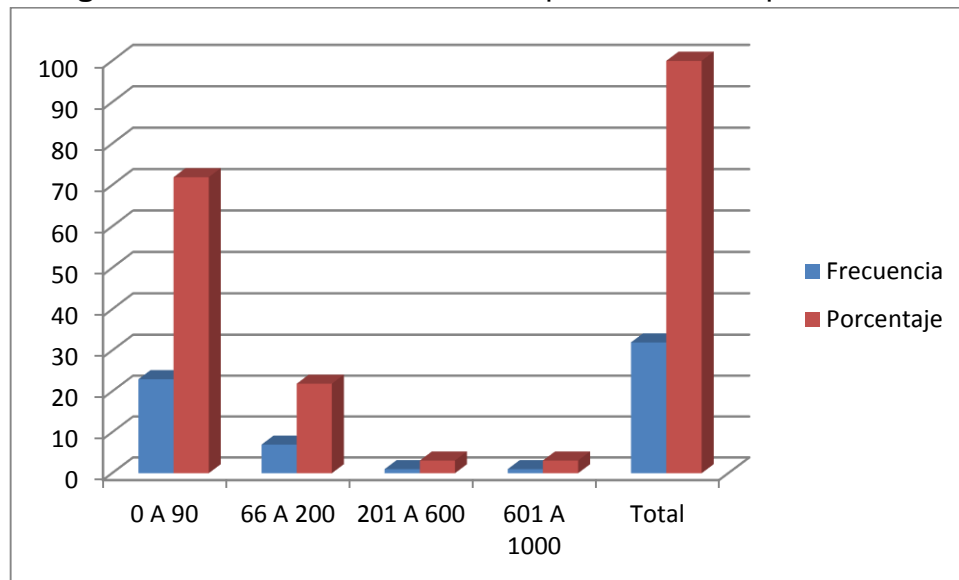


Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA

Previo al trasplante renal el 12,5% (n=4) pacientes, presentaron valores normales; 21,9% (n=7) de los 32 pacientes presentaron una elevación leve de PTH (90 a 200 pg./ml.). El 31,3% (n=10) pacientes presentaron elevación moderada de la PTH (201 a 600 pg./dl.); 34,3% (n=11) paciente presenta elevación mayor de 600 pg./ml.

Previo al trasplante renal observamos la media de PTH 510,6 pg. /ml., error típico de la media 74,7; Mediana 364.5 pg. /ml.; desviación típica 422,6 pg. /ml.

Figura No.12. Alteración de PTH, posterior al trasplante renal



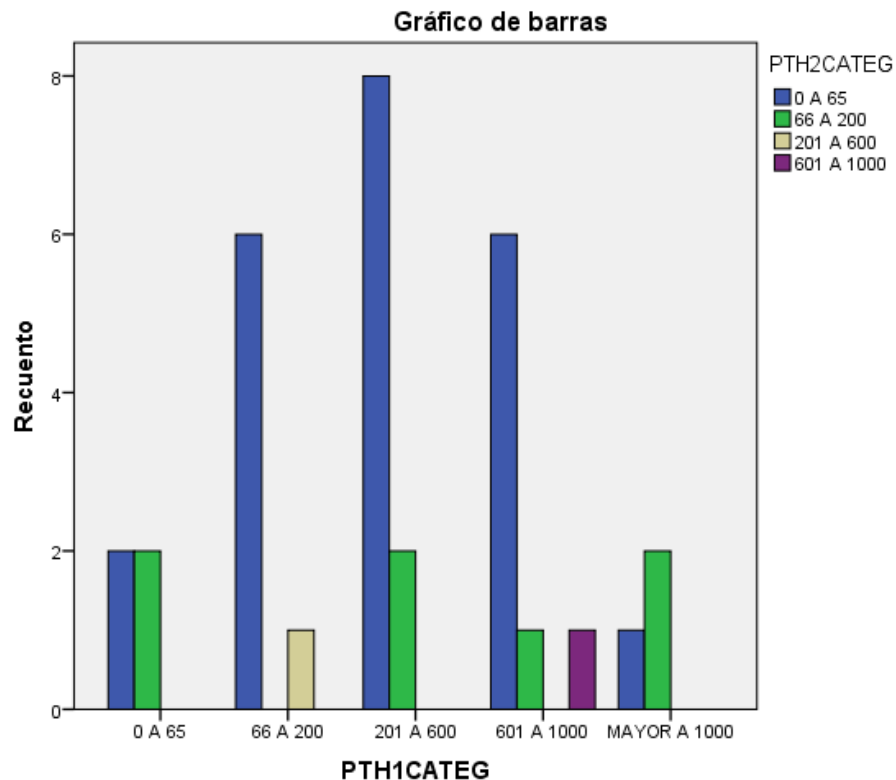
Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA

Posterior al trasplante renal, el 71,9% (n=23) pacientes de los 32 niños presentaron valores normales de PTH (< 90 pg. /ml), el 21,9% (n=7) presentaron un aumento leve de la PTH (66 a 200 pg./ml.).

Posterior al trasplante renal, observamos la media de PTH 177.7 pg. /ml., error típico de la media 56 pg. /ml.; Mediana 53,4 pg. /ml.; moda 28,4 pg. /ml, desviación típica 316,7 pg. /ml.

La diferencia entre las medias de la hormona paratiroidea previo y posterior al trasplante renal, fue de 332,9 con una $p=0,02$

Gráfico No. 13. Relación de la PTH previo y posterior al trasplante renal



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA (PTH1: Paratohormona previo al trasplante. PTH2 Paratohormona posterior al trasplante. Medida en pg. /dl.)

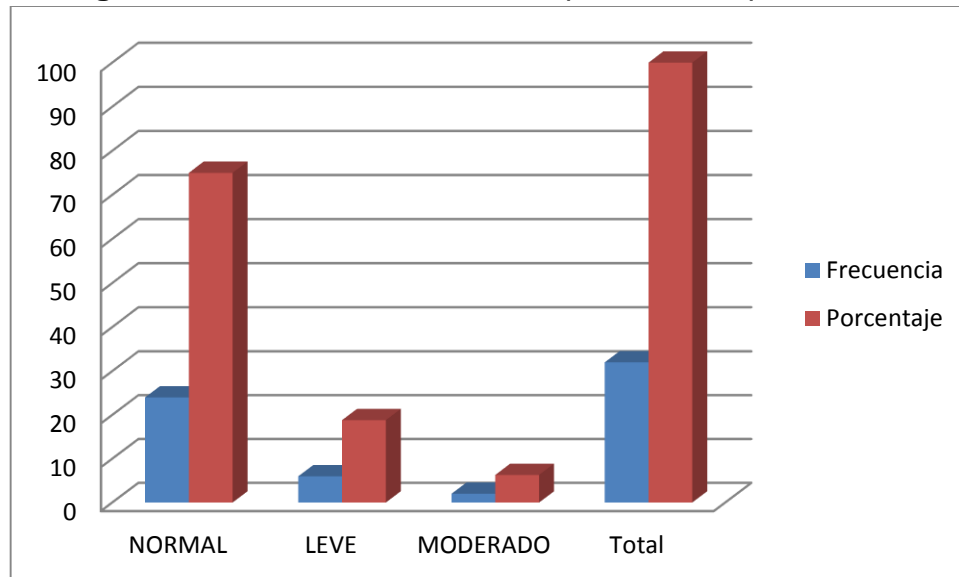
Previo al trasplante renal, presentaron Hiperparatiroidismo leve 28,1% (n=9) de los 32 pacientes, de aquellos el 18,7% (n=6) mejoraron sus valores ubicándose en parámetros normales (<90 pg./ml) y el 3,2% (n=1) presento aumento moderado de PTH posterior al trasplante renal.

Aquellos que presentaron aumento moderado de la PTH previo al trasplante 31,25% (n=10) de los 32 pacientes, el 31,25% (n=10) presento mejoría o disminución de los valores de PTH posterior al trasplante renal.

Los pacientes que presentaron elevación grave de PTH (>de 600 pg./ml.) 34,3% (n=11) , todos presentaron mejoría de los niveles de PTH.

Fracción de Eyección (FE)

Figura No.14. Alteración de la FE, previa al trasplante renal

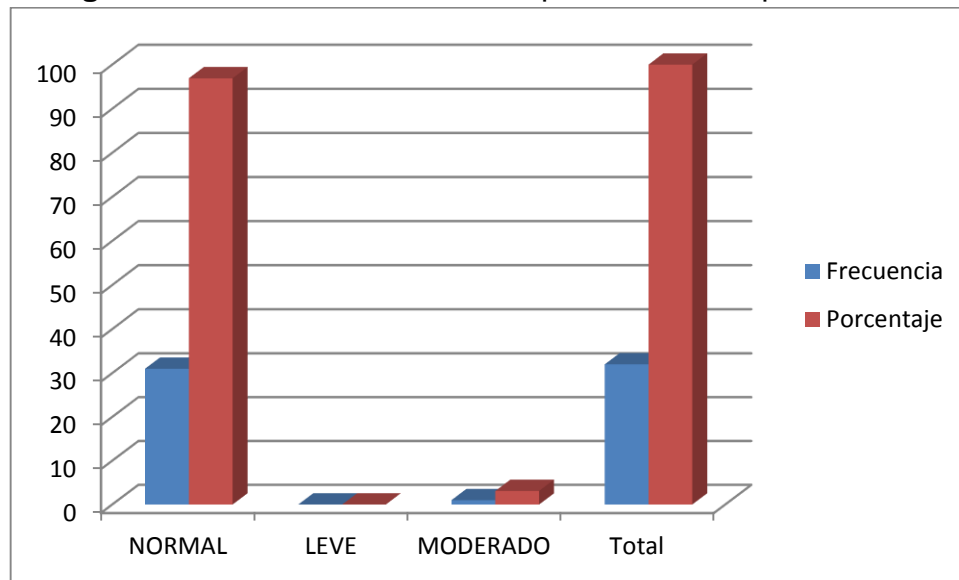


Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA

Previo al trasplante renal, observamos que la fracción de eyección estuvo normal en el 75% (n=24) pacientes de los 32 niños, mientras que el 18% (n=6), presentaron una alteración leve de la fracción de eyección y 2 pacientes (6,3%) presentaron una alteración moderada de la FE.

Previo al trasplante renal observamos la media de fracción de eyección 65 mm/s., error típico de la media 1,3 mm/s; Mediana 64 mm/s; moda 61 mm/s, desviación típica 7,2 mm/s, varianza 51,3 mm/s.

Figura No.15. Alteración de PTH, posterior al trasplante renal



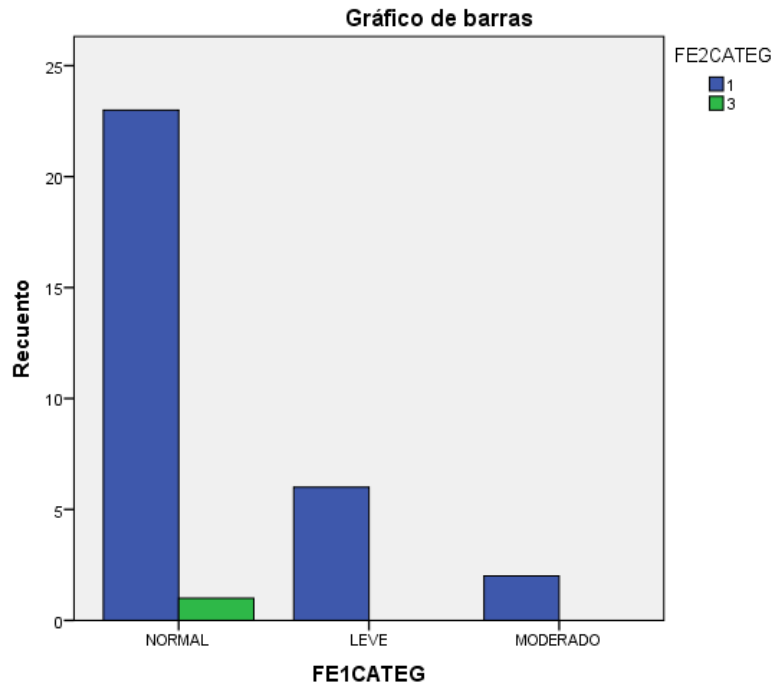
Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA

Posterior al trasplante se observa que el 96,9% (n=31), de 32 pacientes no presentaron alteración de la FE o mejoraron sus valores, mientras que el 3,1% (n=1) presentó alteración de la Fracción de eyección de forma moderada.

Posterior al trasplante renal, observamos la media de fracción de eyección 70,5 mm/s., error típico de la media 1,3 mm/s; Mediana 71,5 mm/s; moda 63 mm/s, desviación típica 8 mm/s, varianza 63,4 mm/s.

La diferencia entre las medias de la fracción de eyección previa y posterior al trasplante renal, fue de 5,5 mm/s con una $p=0,00$

Gráfico No. 16 Relación de la FE previo y posterior al trasplante renal



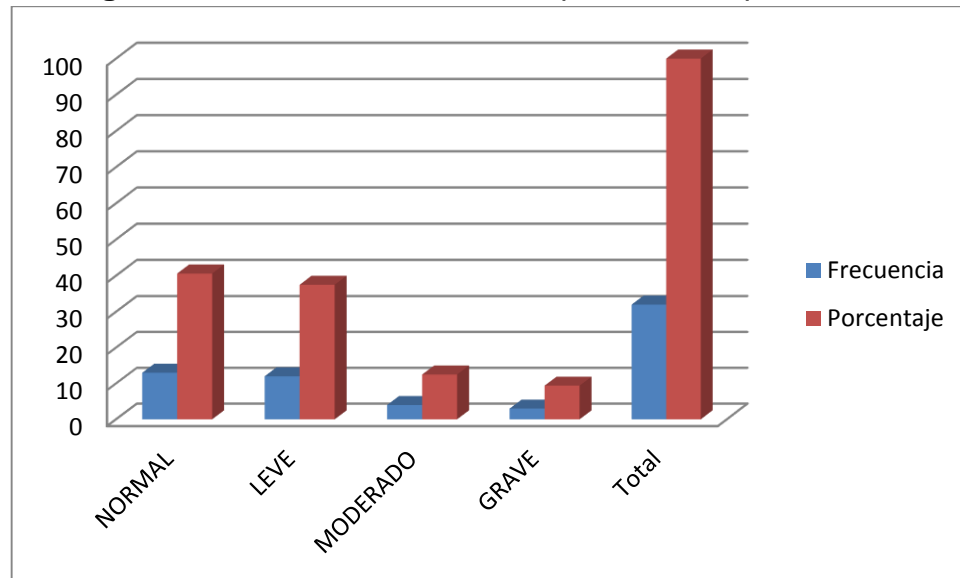
FUENTE: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. (FE1: fracción de eyección previa al trasplante. FE2: fracción de eyección posterior al trasplante)

La fracción de eyección previa al trasplante renal, presentaron valores normales 24 (74,9%) pacientes, de los 32 niños; posterior al trasplante renal 23 niños (71,8%) de los 24 pacientes de este grupo, mantuvieron sus valores normales y 1 paciente de los 24 (3,1%) presento disminución leve de la fracción de eyección.

El 25,1 % (n=8) pacientes que presentaron alteración leve a moderada de la fracción de eyección; el 100% (n=8) de pacientes de este grupo presentaron mejoría la fracción de eyección.

Crecimiento de Aurícula Izquierda (AI.)

Figura No.17. Alteración de la AI, previa al trasplante renal

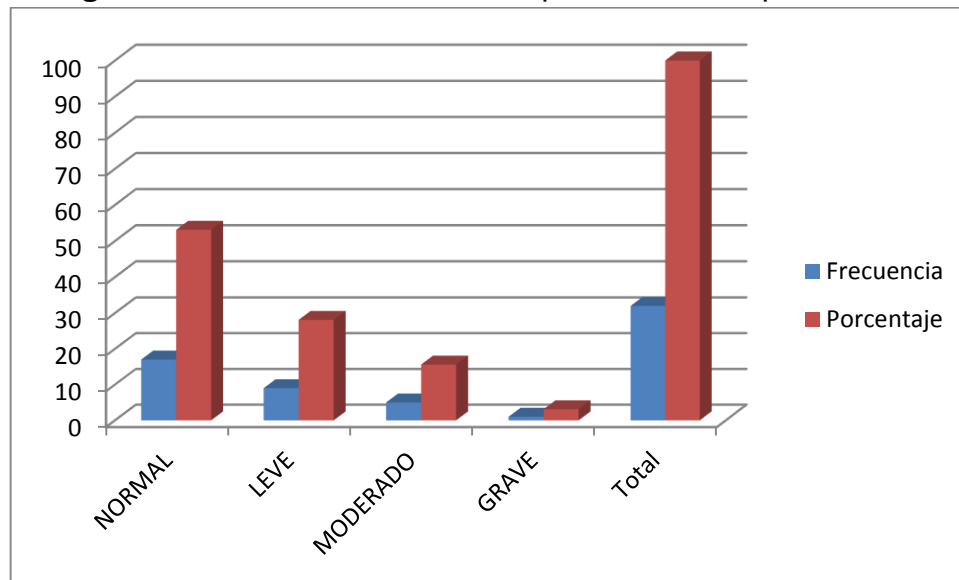


Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Previo al trasplante se evidenció que en 13 pacientes (40%) no hubo crecimiento de la aurícula izquierda, 12 (37.3%) pacientes, presentaron un crecimiento leve, mientras que 12,5% (n= 4) pacientes se observó un crecimiento moderado, 3 pacientes (9,4%) se observó crecimiento grave de la aurícula izquierda.

Previo al trasplante renal observamos la media del tamaño de la aurícula izquierda 2,3 cm., error típico de la media 0,1; Mediana 2,4; moda 2,4, desviación típica 0,6, varianza 0,43.

Figura No.18. Alteración de la AI, posterior al trasplante renal



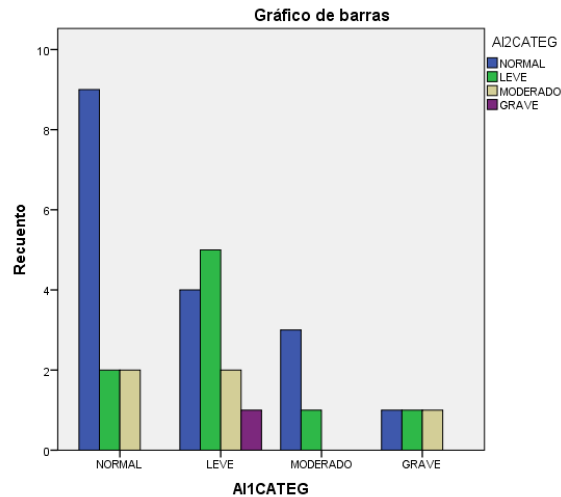
Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Posterior al trasplante, el 53,1% (n=17), presentaron valores normales del tamaño de la aurícula izquierda, el 28,1% (n=9), presentaron crecimiento leve y en el 15,6% (n=5) se observó aumento moderado de la aurícula izquierda.

Posterior al trasplante renal, observamos la media de observamos la media del tamaño de la aurícula izquierda es de 2,4, error típico de la media 0,1; Mediana 2,55; moda 2,9, desviación típica 0,5, varianza 0,3.

La diferencia entre las medias del tamaño de la aurícula izquierda, previa y posterior al trasplante, fue de 0,1 con una $p=0,05$

Gráfico No. 19 Relación de la aurícula izquierda previo y posterior al trasplante renal.



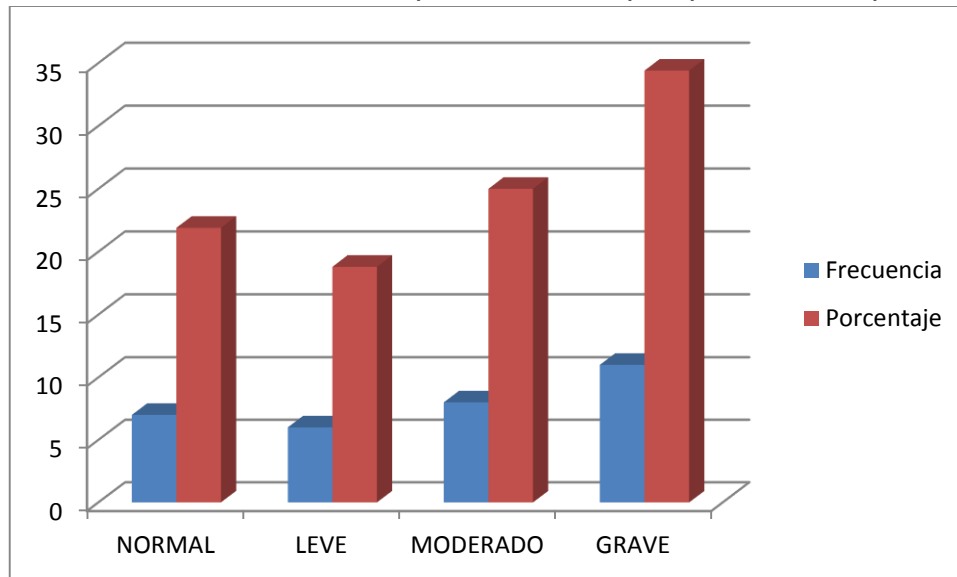
Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. (AI 1: Aurícula izquierda previo al trasplante. AI 2: Aurícula izquierda posterior al trasplante.)

De los pacientes que presentaron aumento leve del tamaño de la aurícula izquierda previo al trasplante 12 (37,8%) de los 32 pacientes, el 12,5% (n=4) de los 12 pacientes de este grupo presentaron mejoría del tamaño de la AI siendo sus valores normales; 15,8% (n=5) de los 12 pacientes no modificaron sus valores y permanecieron con aumento leve de la AI, el 6,4% (n=2) de los 12 pacientes, presentaron aumento moderada del tamaño de la AI; y 1 paciente (3,1 %) pasó de crecimiento leve de la AI previo el trasplante a presentar aumento grave de la AI posterior al trasplante renal.

Aquellos que presentaron aumento moderado de aurícula izquierda previo al trasplante renal 12,5% (n=4) de los 32 pacientes, el 9,3% paso a presentar un tamaño normal, y el 3,2% presento un aumento leve, posterior al trasplante renal.

Hipertrofia del septo

Figura No.20. Alteración de la Hipertrofia del septo, previa al trasplante renal

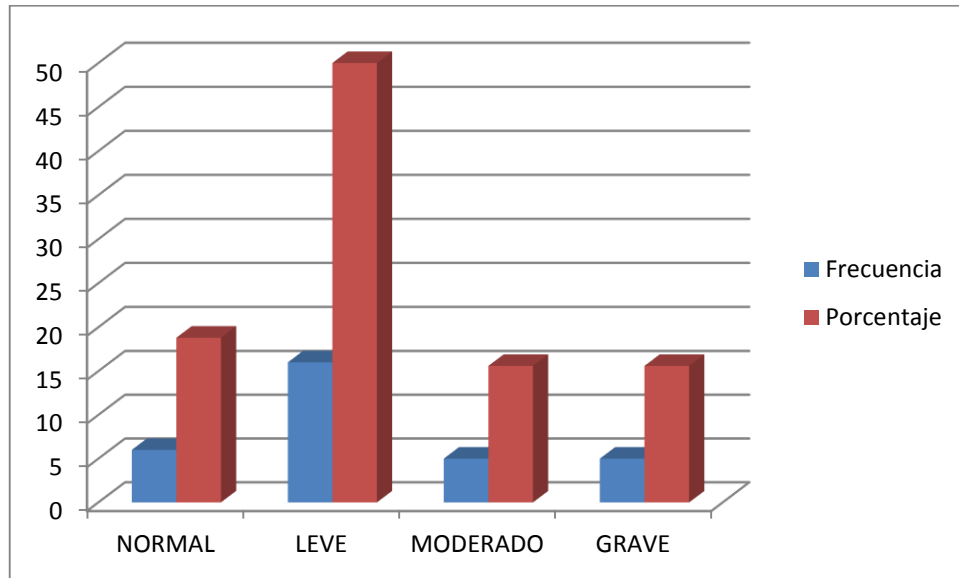


Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Previo al trasplante, el 32,4% (n=11) pacientes presento hipertrofia severa del septo ventricular, mientras que el 25% (n= 8) pacientes presento hipertrofia moderada, 6 pacientes (18,8%), presentó aumento leve del septo, y 7 pacientes (21,9%) no presento ningún tipo de alteración.

Previo al trasplante renal observamos la media del espesor del septum ventricular de 0,99 cm., error típico de la media 0,06; Mediana 0,9; moda 0.9, desviación típica 0,37, varianza 0,14.

Figura No.21. Alteración de la Hipertrofia del septo, posterior al trasplante renal



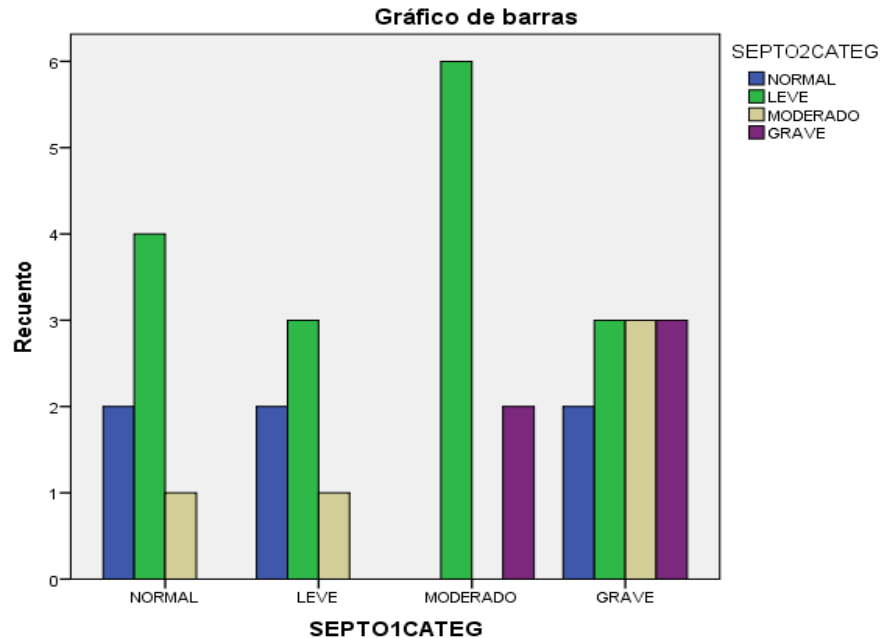
Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Posterior al trasplante el 50% (n=16) presentaron hipertrofia leve del tabique ventricular, 18,8% (n=6) tuvieron un espesor normal, 15,6% (5) presentaron aumento moderado así como el 15,6% presento aumento grave del espesor del tabique interventricular.

Posterior al trasplante renal, observamos la media del espesor del septo ventricular de 0,9, error típico de la media 0,03; Mediana 0,8; moda 0,8, desviación típica 0,2, varianza 0,042.

La diferencia entre las medias del espesor del septo ventricular, previo y posterior al trasplante renal, fue de 0,09 con una $p=0,00$

Gráfico No. 22 Relación de la Hipertrofia del septum previo y posterior al trasplante renal.



Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. (SEPTO 1: espesor del septo previo al trasplante. SEPTO 2: espesor del septo posterior al trasplante)

Previo al trasplante renal, presentaron valores normales del espesor del septum, el 21,8% (n=7) de los 32 pacientes, de los cuales 6.3 pacientes de este grupo mantuvo sus valores dentro de lo normal posterior al trasplante renal. 4 pacientes (12,8%) de los 7 pacientes presentaron aumento leve del espesor del septo posterior al trasplante y 1 (3,1%) presenta aumento moderado del septo posterior al trasplante.

Aquellos que presentaron hipertrofia moderada del septo previo al trasplante renal 8 (25%) de los 32 pacientes, 6 (18,7%) pacientes presenta mejoría del tamaño del espesor del septo pasando a presentar hipertrofia leve; mientras

que 2 pacientes de los 8 que se encuentran en este grupo, pasaron a presentar aumento moderado del espesor del tabique posterior al trasplante.

Aquellos que presentaron hipertrofia grave del espesor del septo ventricular, previa al trasplante renal 34,5% (n=11) pacientes de los 32 niños, 8 pacientes de los 11 de este grupo presentaron disminución del espesor del tabique ventricular, mientras que el 3 pacientes no modificaron su espesor.

Análisis Bivariado

En el análisis bivariado, al utilizar la T de Students, se observó que las siguientes variables (medidas pre y pos trasplante renal), tuvieron diferencia estadísticamente significativa: Calcio ($p=0.000$), fosfatasa alcalina ($p=0,002$), Hormona paratiroidea ($p=0.000$), Fracción de eyección ($p=0,000$).

Tabla No.17 Análisis Bivariado, pruebas de muestras relacionadas. T-Student
Prueba de muestras relacionadas

| | | Diferencias relacionadas | t | gl | Sig. (bilateral) |
|-------|---------------------|---|--------|----|------------------|
| | | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | |
| | | Superior | | | |
| Par 2 | HB1 - HB2 | -1,04200 | -4,690 | 31 | |
| Par 3 | CALCIO1 - CALCIO2 | -,65013 | -4,880 | 31 | ,000 |
| Par 4 | FOSFORO1 - FOSFORO2 | 1,12904 | 1,682 | 31 | ,103 |
| Par 5 | FA1 - FA2 | 205,19399 | 3,369 | 31 | ,002 |
| Par 6 | PTH1 - PTH2 | 563,33740 | 4,700 | 31 | ,000 |
| Par 7 | FE1 - FE2 | -2,63391 | -3,894 | 31 | ,000 |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA. (1: previo al trasplante. 2: posterior al trasplante.)

Coeficiente de Correlación de Pearson

Existe una alta relación lineal entre Hiperparatiroidismo e hipertrofia del septo interventricular, posterior al trasplante renal, según esto al mejorar los valores de Hiperparatiroidismo, disminuye el espesor del septo ventricular. Por lo que podemos concluir que “las dos variables están asociadas en la población de la que proviene la muestra analizada y que dicha asociación muestra una elevada correlación directa”. Observamos una correlación de Pearson de 0,706.

Existe una alta relación lineal entre Hiperparatiroidismo y alteración en la función ventricular izquierda, posterior al trasplante renal, según esto al mejorar los valores de Hiperparatiroidismo, mejora la función ventricular izquierda. Por lo que podemos concluir que “las dos variables están asociadas en la población de la que proviene la muestra analizada, y que dicha asociación muestra una elevada correlación directa”. Observamos una correlación de Pearson de 0,692.

Existe una alta relación lineal entre Hipertrofia interventricular y alteración de la función ventricular derecha, posterior al trasplante renal, según esto al disminuir el espesor de del septo interventricular, hay mejoría de la función ventricular izquierda. Por lo que podemos concluir que “las dos variables están asociadas en la población de la que proviene la muestra analizada, y que dicha asociación muestra una elevada correlación directa”. Observamos una correlación de Pearson de 0,559.

Tabla No.17 Promedio de PTH en paciente con septo normal vs hipertrofia de septo.

| Valores medias de PTH | | |
|-----------------------|-------|------------|
| | Septo | Media PTH |
| Normal | 22% | 327,2pg/dl |
| Hipertrofia | 78% | 488,8pg/dl |

Fuente: HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO - ECUADOR. AUTOR: Md. JUNIOR GAHONA.

Pacientes que presentaron valores del septum dentro de parámetros normales 22% (n=7), tiene una media de PTH 327pg/dl.; mientras que los pacientes que presentan hipertrofia del septum mantienen valores medios de PTH de 488.8. Esta relación tiene un valor estadísticamente significado (p=0,04)

Análisis Bivariado- Tabla de contingencia χ^2 y correlación continua de Yates - Relación entre Paratohormona e Hipertrofia del septum.

- Al relacionar Hiperparatiroidismo con la hipertrofia ventricular izquierda, realizando la corrección de Yates (valor de frecuencia esperada es menor a 5), observamos que no es significativamente estadístico ($p > 0,628$)
- Al relacionar el Hiperparatiroidismo con disminución o afectación de la fracción de eyección, y al realizar la corrección de Yates (valor de frecuencia esperada es menor a 5), observamos que no es significativamente estadístico ($p=1$)
- Al relacionar la hipertrofia ventricular y la alteración de la función ventricular izquierda y al realizar la corrección de Yates (valor de frecuencia esperada es menor a 5), observamos que no es significativamente estadístico ($p=1$)

CAPITULO V

5.1. DISCUSIÓN

La IRC en la edad pediátrica es poco frecuente, pero cuando aparecen sus efectos son devastadores para el desarrollo del niño, generando una alta morbilidad. La mayoría de los pacientes se encuentra en etapas poco avanzadas de la enfermedad, en la que todavía pueden aplicarse intervenciones terapéuticas que cambien su curso. Un número reducido de pacientes evolucionan cada año hacia IRCT en la que la única medida terapéutica posible es el tratamiento sustitutivo bien sea diálisis o trasplante⁶⁸

En este estudio, se determinó que el mayor número, de acuerdo a la edad, correspondió al grupo de 7 – 13 años, similar a lo encontrado por Miklovicova D y col⁶⁸ quienes reportan en su estudio que el 63,6% de los niños menores de 16 años que están en HD, tenían edad entre 11 – 16 años. Aoun B y col⁶⁹, también encontraron en jóvenes con IRCT sometidos a hemodiálisis que la edad media del grupo era de 13,5 años.

No todos los pacientes con IRCT ingresan a la unidad de hemodiálisis, esto es debido a que en niños es mejor la diálisis peritoneal (DP) como tratamiento sustitutivo por muchas razones que benefician al niño y al familiar. Niños menores, con peso menor de 10 kg, no entran al programa por lo difícil de tener

el dializador, las líneas adecuadas y acceso vascular de buen flujo para manejar el volumen, que como se sabe no se debe extraer más del 10% de su peso corporal.

Igualmente en esta serie de pacientes se encontró que el género masculino es el grupo mayoritario, similar a lo reportado por Miklovicova D y col⁶⁸ en su estudio epidemiológico de la IRC en una serie de 351 niños y donde 197 correspondieron al sexo masculino. Otro estudio que reporta casuística similar es el realizado por Pru C y col⁷⁰ donde estudiaban la sobrevida en pacientes en hemodiálisis (HD), encontrando que el masculino fue el más frecuente. Un trabajo realizado en Argentina por Grimoldi I y col⁷¹ y otro estudio realizado en Venezuela por De Sousa L y col⁷² reportan al género femenino con mayor frecuencia en pacientes en HD, diferente a lo encontrado en nuestro estudio.

En este estudio la etiología idiopática fue la principal causa que llevaron a estos niños a IRC, seguido de las uropatías y posteriormente de las glomerulopatías. . Orta N⁷³ en un estudio publicado en 1999 demostró que las causas más frecuentes de IRC, para esa época, eran las glomerulopatías seguidas de la uropatías obstructivas. Posteriormente, otro estudio realizado en el 2007 por Orta N y col⁷³, reportaron las glomerulopatías y uropatías como primera y segunda causa de IRC. Harambat J y col⁷⁴ en un estudio publicado sobre la epidemiología de la IRC, donde participaron más de 7.000 menores de

21 años, reporta que las causas congénitas, que incluyen anomalías de los riñones y vías urinarias, ocupan el primer lugar y las nefropatías hereditarias el segundo. Ellos también demostraron que las glomerulonefritis solo se presentaron en un 14% de los casos siendo los mayores de 12 años la población más afectada, mientras que las anomalías congénitas se presentaron mayormente en los menores de 12 años, este estudio reporta la misma proporción en Europa con una casuística similar a la norteamericana. Sin embargo cuando este estudio se refiere a países subdesarrollados de África y Latinoamérica, la proporción de glomerulopatías es muy alta y se dice que está relacionada con la alta incidencia de infecciones bacterianas, virales y parasitarias que afectan los riñones en estas regiones.

En Paraguay, Troche y col⁷⁵, encontraron como etiología de IRC a las uropatías como primera causa y de causa desconocida en segundo lugar para ambos sexos; en Argentina, Grimoldi I y col⁷¹ describen la uropatías obstructiva, nefropatía por reflujo y síndrome urémico hemolítico como primera, segunda y tercera causa de IRC en niños menores de 19 años. En estos estudios la gloméruloesclerosis segmentaria y focal es la más frecuente dentro de las glomerulopatías.

Quizá la diferencia de etiología de nuestro estudio sea por qué no existe un tamizaje por decirlo así de ERC; muchos de nuestros pacientes han llegado a

la consulta o la valoración clínica cuando se les considera en estado terminal de la enfermedad; por lo tanto la identificación de la causa se hace secundaria ante la urgencia del tratamiento sustitutivo (diálisis y/o trasplante).

En nuestro estudio se observa que el 68,7 % de pacientes se realizaron terapia sustitutiva con hemodiálisis, con un promedio de tiempo en diálisis de 33,2 meses, previo al trasplante renal. Concuera lo señalado con estudios como el de Rufino JM y col⁷⁸ en el cuál menciona que este tipo de terapia, permite el mejor abordaje del paciente, para su estabilización en casos de descompensación, aunque se prefiere la diálisis peritoneal por sus menores efectos adversos.

El estudio efectuado por Cusumano y colaboradores⁷⁶ en Buenos Aires Argentina informa una prevalencia de hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica del 86%⁷⁴. Similar a lo encontrado en nuestro estudio, donde se encuentra una prevalencia de hiperparatiroidismo del 87,5%. En cambio una investigación de González y colaboradores efectuada en Madrid señala una proporción del 29%⁷⁷

Estos informes reflejan una gran variación con lo expresado por la actual investigación donde se muestra una proporción alta. Estas variaciones según la

National Kidney Foundation⁷ en Estados Unidos, puede reflejar la calidad del tratamiento.

En relación a la información presentada actualmente se podría inferir que unidades con un control más estricto tendrían cifras más bajas mientras que en aquellas en los que este control de los casos es más juicioso, podrían ser menores. En otras palabras, las cifras reducidas en este estudio podrían significar un manejo y control adecuado.

En nuestros pacientes hubo una considerable disminución de la mediana de la PTH previa y posterior al trasplante renal, desde los valores basales (364,5 pg/ml) hasta el final del estudio (177,7 pg/ml) ($p = 0,02$), lo que representó una disminución del 50,0%. Esto coincide con el trabajo reportado por Hervás y cols.⁸² cual reportan valores de PTH previo y posterior al trasplante (363pg/ml - 180 pg/dl) respectivamente con una $p=0,01$

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es la alteración cardíaca más frecuente encontrada en pacientes en hemodiálisis. El ecocardiograma según Kunstmann y col.³² mostró HVI concéntrica en 86% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal; en nuestro estudio observamos que el 75% presentaron algún grado de hipertrofia ventricular; así mismo Kunstmann y col.³² manifiestan que mediante ecografía se observa dilatación auricular en

43%. Nosotros encontramos un valor cercano, presentaron dilatación auricular el 59%; y se refiere que Sólo 12% presentaba fracción de eyección anormal.³² Mientras que en nuestro estudio encontramos alteración de la función ventricular izquierda en el 25% de nuestros pacientes.

Podemos mencionar que en lo que va del estudio se puede apreciar que los pacientes que estuvieron mayor tiempo sometidos a hemodiálisis presentaron mayores grados de dilatación de la aurícula izquierda, así como aumentos importantes de PTH., con incremento subsiguiente del espesor del septum interventricular entre moderados y graves, comparado con los pacientes que permanecieron en diálisis peritoneal, donde se evidencia que existe un aumento moderado a grave de PTH, pero la dilatación de la aurícula izquierda es de grado leve en la mayoría de los casos, y moderado, pero hay una afectación similar del espesor del septum interventricular que en pacientes con hemodiálisis.

Este aumento o dilatación de la aurícula izquierda es más intensa en pacientes que se han realizado hemodiálisis, esto secundario en la mayoría de los casos al tiempo de la fístula arterio-venosa.

El valor de la media del tamaño de la aurícula izquierda fue significativamente menor en los pacientes previo al trasplante renal, que en los que presentaron tamaño de aurícula izquierda posterior al trasplante renal ($2,3 \text{ cm} \pm 0,6 \text{ cm}$ vs $2,4 \text{ cm} \pm 0,5$, $p = 0,05$)

En cuanto al espesor del septo ventricular, obtuvimos una media estadísticamente significativa menor en los pacientes posterior al trasplante renal en comparación a los valores medios previo al trasplante renal ($0,99 \pm 0,3 \text{ mm}$ vs $0,9 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$, $p=0,00$)

Se demostró que los valores medios de la fracción de eyección fueron significativamente menor previo al trasplante renal en comparación con las medias posterior al trasplante renal ($65 \text{ mm/s.} \pm 7,2$ vs. $71,5 \text{ mm/s.} \pm 8$, $p=0,00$)

Además es importante mencionar la prontitud con la que existe aumentos importantes de PTH y crecimiento del espesor del septum (hipertrofia del septum) ya que de acuerdo a este estudio se observa que en pacientes que incluso llevan menos de 1 año en terapia sustitutiva (Hemodiálisis o diálisis peritoneal) presentan ya aumento importantes del espesor del septum y/o aumento de la PTH. Así lo, manifiesta Ertunk. S.⁸⁰ donde reporta lo temprano de la aparición de HVI menciona incluso antes de los 6 meses luego de iniciar la terapia sustitutiva.

La cifra media de PTH fue significativamente más elevada en los pacientes con HVI que en los que presentaron valores normales de PTH (488.8 ± 188 pg/ml. vs $327,2 \pm 124$ pg/ml, $p = 0,04$) algo similar manifestado por Middleton.⁷⁹ donde reporta que las cifras medias de PTH fue significativamente más elevada en los pacientes con HVI ($314,6 \pm 239$ vs 187 ± 152 pg/ml, $p = 0,004$)

Existe una alta correlación entre Hiperparatiroidismo e hipertrofia del septo interventricular, posterior al trasplante renal, según los datos al mejorar los valores de Hiperparatiroidismo, disminuyen el espesor del septo interventricular. Valor de Correlación de Pearson 0,78. Por lo que podemos concluir que “ambas variables están asociadas en la población de la que proviene la muestra analizada, y que dicha asociación muestra una elevada correlación directa”. Pero esta relación no es estadísticamente significativa ($p=0,68$). Se aprecia que el hiperparatiroidismo no es una causa directa de la hipertrofia ventricular, probablemente se deba a que existan otras variables modificadoras que junto con el Hiperparatiroidismo modifique el septum interventricular o a que tamaño de la muestra sea pequeño. Por lo que se sugiere la realización de más estudios identificando variables más específicas, que nos permitan determinar dichas asociaciones de variables.

Existe una alta correlación entre Hiperparatiroidismo y alteración en la función ventricular izquierda, (Correlación de Pearson 0,6) nos indica que al mejorar los valores de Hiperparatiroidismo, mejoran la función ventricular izquierda. La relación de estas variables no es estadísticamente significativa ($p=1$). Observamos que el hiperparatiroidismo no es una causa directa de la alteración de la función ventricular izquierda, probablemente se deba a que el tamaño de la muestra sea pequeño. Por lo que se sugiere la realización de más estudios que nos permitan determinar dichas asociaciones de variables con un mayor número de paciente.

Existe una muy alta relación lineal entre Hipertrofia ventricular y alteración de la función ventricular izquierda, posterior al trasplante renal, (Correlación de Pearson 0,8). Al disminuir el espesor de del septo interventricular, hay mejoría de la función ventricular izquierda. La correlación de estas variables no es estadísticamente significativa ($p=1$). Observamos que la hipertrofia ventricular no es una causa directa de la alteración de la función ventricular izquierda.

CAPITULO VI

6.1. CONCLUSIONES

1. El género que con mayor frecuencia presento enfermedad renal crónica terminal y que se les realizo trasplante renal fue el sexo masculino. Así como la edad que prevaleció es la que comprende entre 7 y 13 años de edad.
2. La causa que prevaleció en nuestro estudio fue la causa idiopática, seguidos de las congénitas estructurales y posteriormente glomerulopatias.
3. La terapia sustitutiva previa al trasplante renal que con mayor frecuencia se realizó fue la Hemodiálisis (68,7%) en comparación con la diálisis peritoneal; la media de tiempo de realización de diálisis fue de 32,8 meses.
4. Los pacientes con ERCT son afectados tempranamente en menos de un año con repercusión hemodinámica. Un manejo agresivo más temprano podría disminuir las alteraciones cardiovasculares y sus fatales consecuencias
5. La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario a ERCT fue en 87,5%
6. El nivel de Hormona Paratiroidea con el que se observó mayor afectación de la función ventricular izquierda, fueron aquellos pacientes que presentaron valores mayores a 300 pg./ml.

7. La prevalencia de Hipertrofia ventricular izquierda fue de del 75%, de aquellos el 59% presento dilatación de la aurícula izquierda y el 25% presenta alteración de la función ventricular izquierda.
8. Del total de pacientes que presentaron Hiperparatiroidismo 87,5%, el 75 % de pacientes presentaron hipertrófica ventricular izquierda.
9. La terapia sustitutiva (Trasplante renal) han permitido mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos niños. Mejorando así el estilo de vida, así como disminuyendo la morbilidad y mortalidad de aquellos niños..

6.2. RECOMENDACIONES

1. Implementar programas de promoción y prevención de enfermedad renal en la infancia, así como programas de capacitación en nefrología destinados a profesionales de la Salud, para lograr el diagnóstico precoz de las nefropatías, tanto en la vida prenatal como postnatal.
2. La hemodiálisis debe ser un tratamiento sustitutivo renal a corto plazo, por lo que debe fortalecerse el programa de trasplante renal pediátrico.
3. Establecer un programa unificado de preparación de pacientes y familiares previo a la realización de del trasplante renal y así mismo unificar los programas de seguimiento del paciente pos-trasplantado.
4. Todo paciente que comienza el tratamiento de hemodiálisis debe ser sometido al ecocardiograma y determinación de PTH de forma secuencial.
5. El ecocardiograma para todos los pacientes de diálisis, uno a tres meses luego del inicio de la terapia renal sustitutiva y, a continuación, en intervalos de uno a dos años, independientemente de los síntomas
6. Los intervalos menores entre los exámenes pueden ser de valor clínico en conductas individualizadas. Está comprobado que el seguimiento con ecocardiogramas seriados agrega valor pronóstico además del examen basal, posibilitando el control de la regresión o no de las alteraciones del ventrículo izquierdo.

7. Debería realizarse la determinación seriada de PTH, junto con su correcto manejo. ayuda a disminuir la comorbilidad cardiovascular
8. Esta investigación abre la puerta para nuevos estudios que determinen los periodos exactos de seguimiento tanto de paratohormona como de ecocardiografía.

CAPITULO VII

7.1. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Rangel M. Complicaciones cardiacas en la insuficiencia renal crónica en: Hernando Avendaño L. Nefrología Clínica. Ed. Médica Panamericana, 1998.
- 2- Nicholls AJ. Corazón y circulación: En Dougerdes JT. Manual de Diálisis. Masson Litles Brown, 1996: 585-601.
- 3- De Francisco AL, Otero A. Occult chronic renal failure: EPIRCE study. Nefrología. 2005;25(Suppl
- 4- Otero A, Gayoso P, García F, de Francisco AL, EPIRCE study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. Kidney Int Suppl 2005;(99):S16-9.
- 5- Epidemiology of Chronic Renal Failure in Children: Data ... – Pediatrics
- 6- ORTA-SIBU, N. Aspectos epidemiológicos de insuficiencia renal crónica en los niños en países latinoamericanos. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. V Congreso de Latinoamericano de Nefrología Pediátrica (ALANEPE) Valencia Venezuela. 1999 ; 131 : 83.
- 7- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl 1):S1-266.
- 8- Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke Sk, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? J Am Coll Cardiol
- 9- M. Á. Goicoechea . Nefrologia . Volumen 24. Suplemento No 6 • 2004. CAPÍTULO 12 Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica. Pacientes en diálisis crónica.

- 10-WASNER, JS.; BAUM, M. Chronic renal failure, Physiology and management. En Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4ª ed. Lippincott Williams Wilkins. Baltimore. 1999. pp 1156
- 11-Vela R.Uropatía obstructiva. En: Nefrología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003: 702-4.
- 12-Roth KS, Carter WH, Chan JC. Chronic kidney disease. Pediatrics 2001;107(5):1004-10
- 13-Gastelbondo R, Mesa MP. Etiología y estado actual de la insuficiencia renal crónica en pediatría. Rev Col Pediatr 2002;35(4): 56-62.
- 14.Ortiz A.Etiopatogenia de las enfermedades glomerulares. En: Nefrología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003: 503-65.
15. MEZZANO SA, RUIZ-ORTEGA M, EGIDO J. Angiotensin II and renal fibrosis. *Hypertension* 2001; 38: 635-8. 16. RODRÍGUEZ-ITURBE B, HERRERA-ACOSTA J, JOHNSON RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. *Kidney Int* 2002; 62: 1379-84.
- 16.JOHNSON RJ, HERRERA-ACOSTA J, SCHREINER GF, RODRÍGUEZ-ITURBE B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 913-23.
17. RUGGENENTI P, AROS C, REMUZZI G. Renin-angiotensin system, proteinuria, and tubulointerstitial damage. *Contrib Nephrol* 2001; 135: 187-99.
- 18.MEZZANO SA, RUIZ-ORTEGA M, EGIDO J. Angiotensin II and renal fibrosis. *Hypertension* 2001; 38: 635-8. 21 RUIZ-ORTEGA M, RUPEREZ M, LORENZO O, ESTEBAN V, BLANCO J, MEZZANO S ET AL. Angiotensin II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney. *Kidney Int* 2002; [Suppl] 82: S12-S22.
- 19.MEZZANO SA, DROGUETT MA, BURGOS ME, ARDILES LG, AROS CA, CAORSI I ET AL. Overexpression of chemokines, fibrogenic cytokines, and

- myofibroblasts in human membranous nephropathy. *Kidney Int* 2000; 57: 147-58.
20. Fukuda N, et al. (1993) Decreased 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 92:1436-1443.
 21. Repetto HA, Gordillo Paniagua G. (2009). Insuficiencia Renal Crónica. GordilloPaniagua G, Exeni R, De La Cruz J, editores. *Nefrología Pediátrica 3 era Edición-Barcelona: Elsevier. Capítulo 38. 609-626.*
 22. Charra B, Laurent G, Chazot C y cols.: Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl 2): 16-19, 1996.
 23. Adlet A, et al. (1985) Effect of inorganic phosphorus on serum ionized calcium concentration in vitro: A reassessment of the «trade-off Hypothesis». *Kidney Int* 28:932-935.
 24. Rodríguez M. (1995). Etiopatogenia del hiperparatiroidismo secundario: factores que afectan a la secreción de PTH. *Nefrología* 15(1): 25-30
 25. Tanaka Y et al. (1973) the control of 25-hydroxy vitamin D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch Biochem Biophys* 154:566-574.
 26. Lucas PA, et al. (1986) 1, 25-dihydroxycholecalciferol and parathyroid hormone in advanced chronic renal failure. *Clin Nephrol* 25:7-10.
 27. Block GA, et al. (2004) Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 15 (8): 2208- 2218.
 28. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008;179:1154-62.[Pubmed]
 29. Orejas G, Cobo A. Fallo renal crónico. Generalidades En: García Nieto V, Santos F. eds. Madrid: Grupo de Aula Médica S.A. *Nefrología Pediátrica*, 2000: 279-83.

30. M. Á. Goicoechea. Nefrología. Volumen 24. Suplemento No 6 • 2004. CAPÍTULO 12 Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica. Pacientes en diálisis crónica.
31. WASNER, JS.; BAUM, M. Chronic renal failure, Physiology and management. En Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4ª ed. Lippincott Williams Wilkins. Baltimore. 1999. pp 1156.
32. Evolución del compromiso cardiovascular de pacientes insuficientes renales, en hemodiálisis, sin bloqueo del eje renina-angiotensina, Sonia Kunstmann^{1,2}, Antonio Vukusich^{1,3}, Luis Michea¹, Cristian Varela³. Rev Méd Chile 2009; 137: 351-360
33. Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008
34. ODRÍGUEZ-ITURBE B, HERRERA-ACOSTA J, JOHNSON RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. Kidney Int 2002; 62: 1379-84. 14. J
35. JOHNSON RJ, HERRERA-ACOSTA J, SCHREINER GF, RODRÍGUEZ-ITURBE B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. N Engl J Med 2002; 346: 913-23. 15. R
36. UGGENENTI P, AROS C, REMUZZI G. Renin-angiotensin system, proteinuria, and tubulointerstitial damage. Contrib Nephrol 2001; 135: 187-99.
37. Fellstrom B, Jardine AG, Soveri. Renal dysfunction is a strong and independent risk factor for mortality and cardiovascular complications in renal transplantation. Am J Transplant. 2005;5:1986.
38. Liefeldt T, Budde K. Risk factors For cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. Transplant International. 2010;23:1191-204.
39. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int. 1995; 47: 186-92.

40. Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, Garcia MJ, Thomas JD, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 1238-44.
41. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int.* 1996; 49: 1428-34.
42. Levin A, Foley R. Cardiovascular Disease in Chronic Renal Insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases.* Vol 36, Nº 6, December 2000.
43. Middleton R, Parfrey P, Foley R. Left Ventricular Hypertrophy in the Renal Patient. *Journal of the American Society of Nephrology.* Vol 12, Nº 5, May 2001.
44. London G et al. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *Journal of the American Society of Nephrology.* Vol 12. Nº 12 December 2001.
- 45.10. Ritz E, Rambašek M, Mall G, Ruffmann K, Mandelbaum A. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1990; 5 (Suppl 1): 93-7.
46. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional values of
47. analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1972-82.
48. Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, Garcia MJ, Thomas JD, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 1238-44.

49. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int.* 1996; 49: 1428-34.
50. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2357-63.
51. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 829-32.
52. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
53. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 1018-23.
54. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 1284-9.
55. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Usefulness of left atrial volume for the differentiation of normal from pseudonormal diastolic function pattern in patients on hemodialysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 359-65.
56. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (Supl 1): 29-36.
57. Barberato SH, Pecoits Filho R. Prognostic value of left atrial volume index in hemodialysis patients. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88: 643-50

58. Aurigemma GP, Douglas PS, Gaasch WH. Quantitative evaluation of left ventricular structure, wall stress, and systolic function. En: Otto C, ed. The Practice of Clinical Echocardiography. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2002, 2nd edition. pp 65-87.
59. Kennedy JW, et al: Quantitative Angiography: I. The normal left ventricle in man. Circulation 34 :272, 1966.
60. Shiina A, Tajik AJ: Prognostic significance of regional wall motion abnormality in patients with prior myocardial infarction: a prospective correlative study of two-dimensional echocardiography and angiography. Mayo Clin. Proc. 1986; 61:254-62.
61. Schiller Nelson B: Analysis of left Ventricular systolic function. American Heart Journal.
62. Dodge H, Kennedy J, Peterson J: Quantitative angiocardiographic methods in the evaluation of valvular heart disease. Prog. Cardiovascular dis. 16:1, 1973
63. Quiñones MA, Gaasch WZ, Alexander JK: Echocardiographic assessment of left ventricular function: with special reference to normalized velocities. Circulation 50:42, 19
64. Herman HJ, Bartle SH: Left ventricular volumes by angiocardiography: comparison of models and simplification of techniques. Cardiovasc. Res 4:404, 1968.
65. Sandler H, Dodge HT: The use of single plan angiocardiograms for the calculations of left ventricular volume in man Am heart J. 75:325; 1968
66. Eaton LW, Maughan WL, Shoukas AA, Weiss JL: Accurate volume determination in the isolated ejecting canine left ventricle by two-dimensional echocardiography. Circulation 60:320, 1979.
67. Weiss JL, Eaton LW, Kallman CH, Maughan WL: Accuracy of volume determination by two-dimensional echocardiography: defining requirements

under controlled conditions in the ejecting canine left ventricle. Circulation 67:889, 1983

68. Miklovicova D, Cornelissen M, Cransberg K, Groothoff j, Dedik I, Schroder C.(2005). Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in dutch children 1987-2001 *Pediatr Nephrol*; 20: 1136-1142
69. Aoun B, Berard E, Vitkevic R, Dehée a; Bensman A, Ulinski T. (2010). L-carnitine supplementation and EPO requirement in children on chronic hemodialysis *Pediatr Nephrol*; 25 (3): 557-60
70. Pru C; Cuervo C, Tovar N. (2008). Sobrevida (SV) de Pacientes (PS9 en Hemodialisis Crónica (HDC) 1987-2007 *Nefrologia Venezolana*; 10 (3)
71. Grimoldi I, Briones L, Ferraris J, Rodríguez L, Sojo E, Turconi A. (2008). Enfermedad renal crónica, diálisis y trasplante. Estudio multicentrico: 1996-2003 *Arch, argent. Pediatr*; 106 (6)
72. De Sousa Y, Duran G, Sánchez O. (2010). Supervivencia de pacientes mayores de 65 años incluidos en programas de hemodialisis extrahospitalaria. Aragua 2008. *Nefrología Venezolana*; 12 (1): 1-9
73. Orta-Sibu N. (1999). Aspectos Epidemiológicos de la Insuficiencia Renal Crónica *Arch Ven Puer Ped*; 62 (2): 84
74. Harambat J, Stralen Kj, Kim JJ, Tizard J. (2011). Epidemiology of chronic Kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 01/07: 1-18
75. Troche A, Avalos D, Ferreira S, Zarza de Bolaños M. (2005). Características Epidemiológicas de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en Pediatría. *pediatr*; 32 (1)
76. Cusumano A et al. 2000. Sobrevida prolongada en hemodiálisis: cómo vivir más allá de la primera década. *Revnefrol diálisis transpl* 50:5-14.
77. González A et al. 2005. Manifestaciones dérmicas en hemodiálisis. Cuidado de enfermería ¿Un nuevo enfoque? *Revsoc Esp Enferm Nefrol* 8(4): 75-78.

78. Rufino JM, García C, Vega N, Macia M, Hernández D, Rodríguez A Maceira B, Lorenzo V. (2011). Diálisis peritoneal actual comparada con hemodialisis: análisis de supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la Comunidad Canaria en los últimos años. *Nefrología*; 31 (2): 174-184
79. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN: Left ventricular hypertrophy in the renal patients. *J Am Soc Nephrol* 12: 1079-1084, 2001.
80. Ertunk. S. Long-term evolution of Cardiomyopathy in Dialysis patients *Kidney International* 1999; S6:349-35
81. J.G. Hervás Sánchez, M.D. Prados Garrido: (2011), Efectividad del tratamiento con paricalcitol en pacientes con enfermedad renal crónica; *Nefrología* 2011;31(6):697-706 doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Aug.11030

7.2. ANEXOS

Anexo 1 Instrumento para la recolección de la información

Datos Actuales:

Día.....Mes.....Año.....

Nombre.....Edad:.....Sexo **M** **F**

☐ ☐

CÓDIGO

Valoración Previo al Trasplante

Día.....Mes.....Año.....

Edad.....

Comorbilidades:

Anemia: SI ☐ NO ☐

Hipertensión arterial: SI ☐ NO ☐

Alteración:

Calcio: SI ☐ NO ☐

Fosforo: SI ☐ NO ☐

Fosfatasa Alcalina: SI ☐ NO ☐

Tiempo de Diálisis:

0 a 1 año ☐ 1 a 2 años ☐ 2 a 3 años ☐ mayor 3 años ☐

Hiperparatiroidismo: SI ☐ NO ☐

Valores de PTH:

50 a 200 ☐ 200 a 600 ☐ 600 a 1000 ☐ mayor a 1000 ☐

Ecocardiografía: SI ☐ NO ☐

Alteración de Función Ventricular Derecha: NO ☐ SI ☐

NORMAL ☐ LEVE: ☐ MODERADA ☐ GRAVE ☐

Datos Para Valorar la Función Ventricular Izquierda

Día.....Mes.....Año.....

Fracción de Eyección

60 – 75% ☐ 55 – 59% ☐ 42-54 ☐ 23-41% ☐

Fracción de acortamiento.

29-35% ☐ 26-34% ☐ 20-25% ☐ menor de 20% ☐

Hipertrofia del septum / pared Posterior

+ 1 DS ☐ +2 DS ☐ +4 DS ☐

Flujo Mitral

Onda E mayor que A ☐ Onda A mayor d ☐

Coronarias

Z score 3 ☐ Z score 3,5- 5 ☐ Z score mayor 6 ☐

Antihipertensivo

Tipo de trasplante: CADAVERICO ☐ VIVO ☐

Fecha de trasplante: Día.....Mes.....Año.....

Lugar de Trasplante:.....

Valoración Pos trasplante

Fecha de evaluación Día.....Mes.....Año.....

Comorbilidades:

Anemia: SI ☐ NO ☐

Hipertensión arterial: SI ☐ NO ☐

Alteración:

Calcio: SI ☐ NO ☐

Fosforo: SI ☐ NO ☐

Fosfatasa Alcalina: SI ☐ NO ☐

Tiempo de Diálisis:

0 a 1 año ☐ 1 a 2 años ☐ 2 a 3 años ☐ mayor 3 años ☐

Hiperparatiroidismo: SI ☐ NO ☐

Valores de PTH:

50 a 200 ☐ 200 a 600 ☐ 600 a 1000 ☐ mayor a 1000 ☐

Ecocardiografía: SI ☐ NO ☐

Alteración de Función Ventricular Derecha: NO ☐ SI ☐

NORMAL ☐ LEVE: ☐ MODERADA ☐ GRAVE ☐

Datos Para Valorar la Función Ventricular Izquierda

Día.....Mes.....Año.....

Fracción de Eyección

60 – 75%

55 – 59%

42-54

23-41%

Fracción de acortamiento.

29-35%

26-34%

20-25%

menor de 20%

Hipertrofia del septum / pared Posterior

+ 1 DS

+2 DS

+4 DS

Flujo Mitral

Onda E mayor que A

Onda A mayor que E

Coronarias

Z score ≤ 3

Z score 3,5- 5

Z score mayor 6

ANEXO II: Formulario de Consentimiento

He sido invitado (a) a participar en la investigación “**relación de los efecto de la hormona paratiroidea sobre la función ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, previa al trasplante renal y posterior al mismo, en menores de 18 años, que acuden a nefrología del hospital metropolitano de quito.**”. Entiendo que se me realizarán una encuesta posterior a la atención médica del niño/a a mi cuidado. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos. Sé que la posibilidad que me beneficie al participar en el estudio; sin embargo los resultados pueden ayudar a documentar mejor el perfil de riesgo y disminuir las complicaciones cardiovasculares con la nueva evaluación. Se me ha proporcionado el nombre y dirección de los investigadores que puede ser fácilmente contactados.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del Participante_____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Si es analfabeto/a

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo_____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____(iniciales del investigador)